FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE N° 918

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Raymond GOUAILLE

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 Août 1939, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 17 décembre 1965

Etude clinique, radiologique et biologique de l'action de l'alphachymotrypsine dans les affections gastro-duodénales

A propos d'un essai thérapeutique sur 25 ulcères du bulbe duodénal et sur 25 gastrites et gastroduodénites

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Raymond GOUAILLE

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 Août 1939, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 17 décembre 1965

Etude clinique, radiologique et biologique de l'action de l'alphachymotrypsine dans les affections gastro-duodénales

A propos d'un essai thérapeutique sur 25 ulcères du bulbe duodénal et sur 25 gastrites et gastroduodénites

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart-d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Gaston CORDIER,

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Bernard (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Joannon (P.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	Deparis (M.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Dejours (P.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Cliniques :

— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) ; - *Cochin :* Leger (L.) ; - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) ; - *Pitié :* Cordier (G.) ; - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) ; - *Salpêtrière :* Sicard (A.) ; - *Tenon :* Olivier (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)

Cliniques :

— Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)

Cliniques :	MM.
— médicales : *Broussais :*	Milliez (P.), Lenègre (J.) ; *- Cochin :* Brouet (G.) ; *- Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) ; *- Lariboisière :* Sèze (S. de) ; *- Pitié :* Dreyfus (G.) ; *- Saint-Antoine :* Kouril-sky (R.), Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . .	Debray (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.) ; *- Foch* (Suresnes) : Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
» (Cochin) . .	Offret (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)

Cliniques :	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . .	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . .	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— urologique (Cochin) .	Aboulker (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique . .	Padovani (P.)
Séméiologie médicale . .	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	Judet (R.)
Clinique urolog. (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses . .	Bastin (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie . .	Kreis (B.)
Médecine : Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Lambling (A.) ; Lhermitte (F.) ; Pequignot (H.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).	
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie : MM. Cabrol (C.) ; Couinaud (C.) ; Gillot (C.) ; Hureau (J.).

Anatomie pathologique : Mlle Gauthier-Villars (P.) *pr. s. ch.* MM. Abelanet (R.) ; Chomette (G.) ; Gouygou (Ch.), *pr. s. ch.* ; Nezeloff (Ch.) ; Orcel (L.) ; Paillas (J.).

Anesthésiologie : Mme du Bouchet ; MM. Kern (E.) : Vourc'h (G.).

Bactériologie : MM. Barbier (P.) ; *pr. s. ch.* ; Christol (D.) ; Daguet (G.) ; Le Minor (L.) ; Tournier (P.).

Biochimie médicale : MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.) ; Cartier (P.), *pr. s. ch.* ; Cornillot (P.) ; Dreyfus (J.-Cl.) ; Gonnard (P.) ; Jérome (H.) ; Kruh (J.) ; Legrand (J.-Cl.) ; Nordmann (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Biologie médicale : MM. Benhamou (J.-P.) ; Boivin (P.) ; Hartmann (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. Boiron (M.) ; Denoix (P.) ; Mathé (G.) ; Seligmann (M.).

Cardiologie : M. Hatt (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. Civatte (J.) ; Duperrat (B.) ; Hewitt (J.) ; Touraine (R.).

Electro-Radiologie : MM. Heitz (F.), *m. conf.* ; Ledoux-Lebard (G.).

Embryologie : M. Roux (Ch.).

Hématologie : MM. Bessis (M.) ; Bilski-Pasquier (G.) ; Dausset (J.) ; Duhamel (G.).

Histologie : MM. Coujard (R.), *p. s. ch.* ; Da Lage ; Marois (M.) ; Racadot (J.) ; Schramm (B.).

Hydrologie : MM. Besançon (F.) ; Cornet (A.).

Hygiène : MM. Blancher (G.) ; Corre-Hurst (Mme L.) ; Roussel (A.) ; Sapin-Jaloustre (H.)

Maladies infectieuses : MM. Dupont (V.) ; Lissac (J.) ; Rapin (M.).

Maladies métaboliques : MM. Antoine (B.) ; Crosnier (J.) ; Richet (G.) ; Sebaoun (J.).

Médecine légale : MM. Bourguignon (A.) ; Fournier (E.) ; Gueniot (M.) ; Hadengue (A.)

Médecine du Travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. Cambier (J.) ; Cathala (H.) ; Escourolle (R.) ; Gautier (J.-Cl.) ; Lapresle (J.) ; Lereboullet (J.) ; Pichot (P.) ; Tardieu (G.)

Obstétrique : MM. Granjon (A.) ; Hervet (E.) ; Le Lorier (G.) ; Lévy (J.) ; Lewin (D.) ; Musset (R.) ; Robey (M.) ; Seneze (J.) ; Sureau (C.) ; Tchobroutsky (Mme C.) ; Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie : Mmes Auvert (B.) ; Fontaine (M.) ; MM. Brégeat (P.) ; Dubois (A.) ; Saraux (H.).

Orthopédie : MM. Duparc (J.) ; Maurer (P.) ; Meary (R.) ; Postel (M.) ; Ramadier (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. Debain (J.) ; Pialoux (P.) ; Sergent (H.).

Parasitologie : MM. Golvan (Y.); Ho Thi Sang (Mlle); Lapierre (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Blondeau (Ph.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dautry (P.); Demirleau; Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Galey (J.-J.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart-d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Loygue (J.); Maillard (J.-N.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Prémont (M.); Robert (H.); Thomeret (G.); Vaysse (J.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.)

Pathologie expérimentale : MM. Berthaud (P.); Cottenot (Fr.); Lœper (J.), *pr. s. ch.* ; Maurice (J.); Mikol (Cl.); Paupe (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. Acar (J.); Auquier (L.); Aussannaire (M.); Beaumont (J.-L.); Bernier (J.-J.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Canivet (J.); Carlotti (J.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Cloarec (M.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Debray (J.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Funck-Brentano (J.-L.); Grivaux (M.); Hazard (J.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Lagrue (G.); Lesobre (R.); Leveque (B.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nenna (A.); Nick (J.); Poulet (J.); Royer (P.); Tcherdakoff (Ph.); Thibault (Ph.); Tourneur (R.); Villiaumey (J.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. Alagille (D.); Alison (J.); Canlorbe (P.); Gorin (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Lestradet (H.); Mallet (R.); Mande (R.); Minkowsky (A.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rey (J.); Ribierre (M.); Rossier (A.); Vialatte (J.);

Pharmacologie : MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie : MM. Barres (G.); Durand (J.); Girard (Fr.), *m. conf.* ; Hugelin (A.); Laurent (D.); Scherrer (J.), *pr. s. ch.* ; Vasseur (B.);

Physique médicale : MM. Chanteur (J.); Coursaget (J.); Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pagès (J.-Cl.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-C.), *pr. s. ch.* ; Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. Decroix (G.); Israel (L.); Meyer (A.); Renault (P.); Sors (Ch.).

Psychiatrie infantile : MM. Deniker (P.); Duche (D.); Flavigny (H.).

Radiologie médicale : MM. Dubost (J.); Lefebvre (J.); Michel (J.-R.).

Rhumatologie : M. Massias (P.).

Stomatologie : MM. Cauhepe (J.); Cernea (P.); Chaput (Mme A.), *m. c. agr.* ; Crepy (Cl.); Fleury (R.); Grellet (M.).

Thérapeutique : MM. Chassagne (P.); Fouet (P.); Labet (R.); Marche (J.).

Urologie : MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).

Clinique chirurgicale : M. Verne (J.-M.).

Clin. médic. : MM. Rambert (P.); Thieffry (S.).

Clinique obstétricale : MM. Grasset (J.); Mayer (M.); Morin (P.).

Clinique ophtalmologique : M. Desvignes (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. Laplane (R.).

Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).

Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. Hauduroy (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. Rudler (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. Lena (J.)

Conseiller administratif : Mlle Chaintreuil (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur Hahn (A.)

Conservateurs : Mlles Dumaitre (P.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.).

Bibliothécaires : Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlle Laurent (H.); Docteur Schiller (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

En faible témoignage de ma tendresse.

A MA SŒUR

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE

A Mesdemoiselles F. MERCIER et M.P. MOIGN

Pour leur amicale collaboration.

A MES AMIS
ET CAMARADES DE PROMOTION

A Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale d'Hydrologie Thérapeutique et Climatologie (Hôpital Bichat)

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommages respectueux.

A Monsieur le Médecin Commandant Robert DURIEZ

Professeur Agrégé

Médecin Chef de Service du Val-de-Grâce

Qui a bien voulu nous donner ce sujet de thèse, nous a prodigué inlassablement ses conseils.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos plus vifs remerciements et de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Médecin Commandant Charles LAVERDANT

Médecin des Hôpitaux Militaires

Qui a dirigé et contrôlé une grande partie de cette étude.

Qu'il veuille trouver ici l'assurance de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur R. BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

et de l'Hôpital Militaire d'Instruction des Genettes à Lyon

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur LACAUX

Directeur de l'Ecole d'Application du Service de Santé Militaire
(Hôpital du Val-de-Grâce)

A Monsieur le Médecin Colonel CHAIZE

Directeur des Etudes de l'Ecole d'Application
du Service de Santé Militaire
Médecin-Chef du Détachement de l'Ecole
du Service de Santé Militaire à Paris

A MES PROFESSEURS
DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE LYON ET DE PARIS

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION
DES GÉNETTES

A MES MAITRES
DE L'EXTERNAT DES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Docteur BENDA

Monsieur le Docteur BLANCHON

Monsieur le Docteur BOUCHARD

Monsieur le Professeur CANIVET

Monsieur le Docteur LANVIN

Monsieur le Professeur MANDE

Monsieur le Docteur MOUSSOIR

Monsieur le Professeur POILLEUX

INTRODUCTION

Il est banal de rappeler la place qu'occupe l'ALPHACHYMOTRYPSINE (A.C.T.) dans l'arsenal thérapeutique.

En une dizaine d'années, cet enzyme, d'abord employé pour ses propriétés protéolytiques, a vu ses indications s'élargir considérablement du fait de son action anti-inflammatoire et anti-phlogistique.

Aujourd'hui, il n'est guère de chapitre de la pathologie où l'A.C.T. ne soit utilisée.

Néanmoins, en gastro-entérologie, ses indications sont restées limitées, alors que précisément il s'agit d'un dérivé d'enzyme digestif.

Est-ce à dire qu'elle n'y a pas sa place ?

Il est pourtant certain que l'élément inflammatoire se retrouve dans un grand nombre d'affections du tractus digestif.

C'est en partant de cette constatation qu'il a semblé utile d'étudier l'influence thérapeutique que pourrait avoir l'A.C.T. sur certaines lésions du tractus gastro-duodénal (après MAIRE, MOZAN et ROTHMAN [27, 34, 42]).

Il faut souligner, au départ, que bien qu'anti-inflammatoire, elle n'exerce très probablement aucune influence néfaste sur les lésions gastriques ou duodénales, contrairement à tous les autres anti-inflammatoires (corticoïdes, phénylbutazone), ces lésions en constituant du reste des contre-indications.

Des centaines de milliers de malades ont été traités par l'A.C.T. pour des raisons diverses, sans qu'aucun accident digestif ait été rapporté.

CHAPITRE I

JUSTIFICATION DE L'ESSAI THERAPEUTIQUE

I. — CONSTITUTION ET ACTIVITE BIOCHIMIQUE DE L'A.C.T.

L'A.C.T. est une des formes d'activation du chymotrypsinogène. Ce dernier, élaboré par les cellules du pancréas, est en soi inactif.

Son activation est réalisée grâce au concours d'un autre enzyme protéolytique, la trypsine.

La forme alpha, isolée pour la première fois en 1933 par KUNITZ et NORTHROP se présente sous forme de cristaux ; c'est la plus stable, son action est la plus constante, c'est pourquoi elle est employée en thérapeutique sous cette forme.

Son obtention industrielle s'effectue en deux étapes :

a) Extraction du chymotrypsinogène pur, cristallisé, à partir de pancréas de bovins ;

b) D'autre part, activation ménagée du chymotrypsinogène par la trypsine en A.C.T. qui est ensuite purifiée par cristallisations successives.

L'activité première des enzymes protéolytiques est d'hydrolyser les liens CO-NH. Mais cette hydrolyse s'effectue à des niveaux différents suivant les enzymes protéolytiques :

— La pepsine attaque les liens peptidiques du côté aminique de la phényl-alanine et de la tyrosine, ainsi que ceux du côté carboxylique, glutamique et aspartique, mais seulement s'il n'existe pas de proches résidus de lysine ou d'arginine.

— La trypsine attaque le côté carboxylique de la lysine ou de l'arginine lorsqu'il n'y a pas de proches résidus glutamiques ou aspartiques.

— La chymotrypsine enfin, agit sur le côté carboxylique de la phénylalanine, de la tyrosine, du tryptophane, de la méthionine mais seulement si le groupe aminique correspondant n'est pas celui d'un glutamique ou d'un aspartique.

La chymotrypsine possède donc une action plus ample, car le nombre de liens peptidiques qu'elle attaque est plus grand. Elle a en outre une action d'exopeptidase avec un caractère d'aminopeptidase ; elle a de même une action estérasique et agit même sur les liens carbone-carbone (action desmolasique). Enfin, on lui attribue une activité mucolytique.

1) Etude pharmacologique

Elle sera brève, le nombre d'inconnues persistantes, ne permettant pas d'affirmer un mécanisme d'action précis.

1) L'A.C.T. agit essentiellement dans l'organisme en raison de sa nature enzymatique ; plusieurs hypothèses non confirmées peuvent être formulées :

— soit par destruction de résidus protéiques non spécifiques ;
— soit par destruction de substances protéiques ayant une activité spécifique ;
— soit enfin, par production de fragments polypeptidiques doués d'une activité biologique spécifique à partir de diverses protéines.

2) Le poids moléculaire de l'A.C.T. est de 24.000. Il semble difficile qu'une molécule de cette taille puisse atteindre l'ensemble des tissus et y produire une action pharmacologique, en conservant cette structure.

3) L'A.C.T. administrée par voie intra-veineuse disparaît de la circulation au bout de quelques minutes.

Il est assez probable que la chymotrypsine se propage rapidement à travers les capillaires, mais à l'heure actuelle, sa forme de passage est encore indéterminée.

4) De même, on ignore comment s'effectue le transfert d'activité lors d'administration par voie intra-musculaire.

5) Par ailleurs, sa distribution et son élimination sont très mal connues et font l'objet de multiples recherches.

2) Action générale

1° L'effet primordial de l'A.C.T. est son action protéolytique démontrée par de nombreux auteurs.

Il a été à la base de la plupart des applications thérapeutiques en angéiologie, comme en rhumatologie et dans bien d'autres domaines.

2° Mais l'A.C.T. présente également un effet anti-inflammatoire de première importance. La discussion est encore ouverte pour en expliquer le mécanisme.

Plusieurs hypothèses ont été énoncées :

a) Soit en rapport avec l'activation du pouvoir fibrinolytique du sérum.

b) Soit activation du couple hypophyso-surrénalien.

c) Soit lié aux propriétés protéolytiques ; en effet, dans l'inflammation la destruction cellulaire libère un certain nombre de protides et d'enzymes protéolytiques, entraînant la formation de polypeptides eux-mêmes responsables de l'apparition de phénomènes inflammatoires : libération de leucotoxine, exsudine, pyrexine, nécrosine etc... ; l'A.C.T. détruirait ces complexes polypeptidiques en produisant des fractions peptidiques dépourvues d'action inflammatoire.

d) Enfin, on peut supposer que l'action anti-inflammatoire serait secondaire à l'augmentation de taux des inhibiteurs de protéases qu'elle détermine. Il ressort des différentes études pharmacologiques, que c'est là l'hypothèse la plus séduisante.

3° A côté de l'action anti-inflammatoire, l'action anti-œdémateuse doit être soulignée ; en effet, l'œdème n'est pas toujours secondaire à l'inflammation :

— La résorption de celui-ci a été observée cliniquement dans des cas où les phénomènes inflammatoires étaient minimes ou absents (œdème cérébral post-traumatique ou chirurgical).

— Au cours d'une étude expérimentale sur l'activité anti-inflammatoire de l'A.C.T., Jambon, Flandre et Damon ont conclu que l'action anti-phlogistique de l'A.C.T. s'exerce pendant la phase aiguë de la réaction inflammatoire, c'est-à-dire lors des phénomènes vasculaires et diapédétiques : lorsque la réaction cellulaire apparaît, l'A.C.T. est alors beaucoup moins active [19].

— L'action anti-inflammatoire des enzymes protéolytiques a été étudiée lors d'administration par la voie buccale par Simonnet, Thé-

VENOT et AUCLAIR. Dans leurs conclusions, ils ont constaté que l'activité anti-inflammatoire ne semble pas en relation avec le pouvoir protéolytique et que par ailleurs la voie buccale rend improbable un mode d'action faisant appel à l'activité fibrinolytique [45].

— Citons enfin la thèse de LARUELLE qui, ayant repris l'ensemble des travaux concernant le mécanisme d'action de l'A.C.T., arrive à cette conclusion, qu'il existe au sein de sa molécule deux centres actifs différents, présidant d'une part à la génèse de l'activité protéolytique, d'autre part à celle de l'action anti-inflammatoire [53].

4° Enfin, il faut souligner son effet sur la cicatrisation : contrairement à toutes les substances anti-inflammatoires aussi bien naturelles que synthétiques, qui inhibent la cicatrisation en la prolongeant, il a pû être démontré que l'A.C.T. entraîne une nette amélioration de la cicatrisation.

Jamais, au cours d'administration d'A.C.T., de complications attribuables à un retard de cicatrisation ne se sont présentées.

C'est là une notion capitale qui oppose la chymotrypsine aux autres anti-inflammatoires employés (stéroïdes, phénylbutazone etc...).

5° Au terme de ce rappel des propriétés essentielles de l'A.C.T., il faut constater que, bien que de nombreux mécanismes restent obscurs, il n'en est pas moins démontré avec certitude que cette substance possède des activités anti-inflammatoires, anti-phlogistiques et cicatrisantes. Certains auteurs, (SCALABRINO [43]), ont même démontré une certaine activité anti-infectieuse.

On peut enfin penser que son mode d'action est de type tant local que général.

* *

Dans l'étude entreprise, ce sont les propriétés favorables de l'A.C.T. sur l'inflammation, l'œdème et la cicatrisation qui ont retenu l'attention.

II. — INFLAMMATION ET ŒDEME DANS LES LESIONS DU TRACTUS GASTRO-DUODENAL

Mais quelle est la place de ces facteurs dans les processus lésionnels du tractus gastroduodénal ?

Qu'il s'agisse de gastrite ou d'ulcère gastroduodénal, le syndrome inflammatoire est constant. MOUTIER et CORNET [32] définissent

l'inflammation comme étant l'ensemble des processus offensifs ou défensifs, aigus ou chroniques, déterminés par une agression infectieuse, toxique ou dysfonctionnelle.

Ils définissent le terme de gastrite comme étant l'ensemble des altérations tissulaires de l'estomac de type inflammatoire.

1) Dans l'inflammation aiguë

L'élément fondamental est réalisé par l'œdème, exsudat aqueux contenant de nombreuses substances protéiques à activité spécifique, entraînant une réponse défensive de la part de l'organisme ; l'œdème peut toucher soit la muqueuse, soit la sous-muqueuse, soit les deux, voire la musculeuse ; il peut être localisé, ou bien intéresser des surfaces importantes de la paroi.

Il en est la première manifestation, il s'y ajoute rapidement une infiltration de polynucléaires et une prolifération lympho-histiocytaire, créant des îlots cellulaires inflammatoires ; puis des remaniements épithéliaux apparaissent modifiant totalement l'aspect des différents plans :

a) Au niveau de la muqueuse :

— Modifications vasculaires pouvant entraîner des hémorragies.

— Modifications cellulaires avec hyperplasie puis picnose nucléaire et ce, quel que soit le type de cellules envisagées. Celles-ci passent d'abord par une phase d'hypersécrétion puis d'hyposécrétion.

— Apparition de formations syncitiales noyées dans l'œdème.

— Aspect fenêtre de l'épithélium.

— Irrégularité ou même effondrement de la basale dissociée par l'œdème.

— Hyperplasie de la *muscularis mucosae*.

b) Au Niveau de la sous-muqueuse :

— Outre l'œdème, des dilatations lymphatiques et vasculaires avec manchons plasmocytaires apparaissent.

— Accompagnant la congestion vasculaire, certaines cellules fixes sont mobilisées.

— Des nodules histiocytaires et éosinophiles apparaissent.

— Enfin, en dernier lieu, une sclérose plus ou moins importante se fait jour, englobant les axes neuro-vasculaires, créant des vascularites et des névrites, alors que l'œdème disparaît progressivement.

c) Au niveau de la musculeuse :

— L'œdème, là encore, dissocie les différents éléments ; la réaction lympho-plasmocytaire est également présente, puis la sclérose s'installe.

— En particulier, ces différentes modifications touchant la musculeuse, apparaissent dans les ulcères gastroduodénaux au niveau desquels la musculeuse est par définition sectionnée. La disparition totale de cette musculeuse peut du reste parfois s'observer.

2) Au stade de l'inflammation chronique

— Pratiquement seule la sclérose demeure, englobant des tissus ayant perdu leur structure et au niveau desquels tout signe ou presque d'inflammation aiguë a disparu.

— On note l'importance de la sclérose avec ses nappes folliculaires, l'hyperplasie des trois couches, la présence d'aires détruites ou atrophiées.

3) Différents aspects évolutifs

De l'abrasion simple à l'ulcération vraie, tous les aspects peuvent se rencontrer ; mais il est remarquable qu'œdème ou congestion isolés ou associés peuvent accompagner n'importe quel type de lésion même atrophique.

4) Différents aspects macroscopiques

La réaction élémentaire est donc l'œdème, et ce, quelle que soit la localisation de l'atteinte.

Cet œdème est responsable des aspects macroscopiques : boursouflures, gonflement des plis, états succulents, bosselures isolées, ainsi que des réactions péri-ulcéreuses.

Lorsque l'inflammation aiguë fait place à l'inflammation chronique, l'œdème cède peu à peu la place à la sclérose avec destruction des différents éléments fonctionnels et atrophie.

5) Possibilités cicatricielles

Au terme de ce rappel histologique, il faut souligner par contre, les possibilités cicatricielles remarquables de la muqueuse gastro-duodénale.

En effet, beaucoup de lésions disparaissent rapidement et sans laisser de trace et ce, d'autant mieux qu'un traitement favorable a été institué plus tôt.

III. — INTERET THERAPEUTIQUE THEORIQUE

Ainsi :

— Puisque l'élément inflammatoire œdémateux, est présent dès le début de la constitution des lésions gastro-duodénales et persiste jusqu'à un stade très tardif quel que soit le type de lésion intéressée ;

— Que d'autre part, il s'agit d'un tissu aux possibilités de cicatrisation élevées ;

— Il peut sembler intéressant d'utiliser l'A.C.T. dans la thérapeutique de ces lésions, puisqu'il s'agit d'un anti-inflammatoire, anti-phlogistique de choix, possédant en outre des qualités cicatrisantes remarquables.

En effet :

— Les thérapeutiques médicales actuelles des troubles gastro-duodénaux ont plusieurs objectifs. Elles sont :

a) Soit sédatives des signes fonctionnels ; c'est-à-dire de la douleur, des vomissements, de l'hypermotilité, à l'aide d'analgésiques ou d'anti-spasmodiques régulateurs du péristaltisme.

b) Soit protectrices de la muqueuse : par le régime, par pansements gastro-duodénaux.

c) Soit excitantes de la fonction sécrétrice de l'estomac lorsque celle-ci semble insuffisante.

d) Soit substitutives par l'apport de ferments lorsque ceux-ci font défaut.

e) Soit enfin, et de façon empirique, dites de fond : par la vitamino-thérapie C et surtout par la mise au repos et au régime.

— Il n'y a guère de traitement étiologique approprié puisqu'on ne peut aujourd'hui déterminer de cause précise ou unique devant chaque cas. Tout au plus, le repos et le régime peuvent-ils être vraiment considérés comme faisant partie du traitement de fond.

— Il n'y a donc pas de traitement réellement étio-pathogénique de la maladie.

— Mais il n'y a pas non plus de traitement agissant sur les lésions d'une manière directement active, en dehors même de l'étiologie.

— C'est sur ce dernier point que ce travail réalise une tentative de thérapeutique active des lésions gastro-duodénales.

* *

L'alphachymotrypsine a donc été employée dans un service de Médecine de l'H.M.I. du Val-de-Grâce au cours de l'année 1964, sur une série de 50 malades, porteurs de lésions ulcéreuses du duodénum ou de gastro-duodénites.

CHAPITRE II

METHODES D'ETUDE

1) Les malades. Caractéristiques générales

Un groupe de cinquante malades parmi lesquels vingt-cinq fois a été porté le diagnostic d'ulcère du bulbe duodénal, et vingt-cinq fois celui de bulbo-duodénite ou de gastrite, a été traité par l'A.C.T.

Il ne comportait que des hommes dont l'âge était compris entre dix-huit et soixante-cinq ans, l'âge moyen étant de vingt-sept ans.

Parmi les facteurs étiologiques généraux, il a été noté :

— L'hérédité gastro-duodénale : présente douze fois (six fois dans chaque groupe).

— La profession : il s'agit pour la plupart de jeunes militaires du contingent, mais également de militaires de carrière ; cinq de ces malades avaient une profession exposant particulièrement à des surcharges neuro-psychiques.

— L'étude du morpho-type a permis de constater que trente-neuf malades, soit 78 %, étaient des longilignes au poids inférieur à la normale.

— Parmi les antécédents pathologiques, ont été éliminés tous les malades porteurs de tares ou d'affection générale grave.

— Enfin, dix-neuf de ces malades étaient porteurs d'une parasitose digestive, seize présentaient des amibes dysentériques dans leurs selles, six fois sous forme « minuta », dix fois sous forme kystique ; un autre avait des antécédents amibiens. On note aussi, quatre lambliases, une ascaridose, un toeniasis. Seize autres malades non parasités ont vécu en terre d'endémie amibienne.

2) Etude clinique

L'étude clinique a compris :

— Un interrogatoire faisant préciser, outre les données déjà mentionnées, les signes fonctionnels, la date du début des troubles, leur périodicité quotidienne et annuelle, le caractère actuel de ces troubles.

— L'examen proprement dit a permis de préciser les signes généraux et physiques de chaque malade.

— Tous ont été hospitalisés pendant toute la durée du traitement.

— Ils ont été revus, interrogés, examinés quotidiennement ; l'évolution fonctionnelle, générale et physique a été notée chaque jour.

— Enfin un examen clinique complet a été repris à la sortie.

Il a pu ainsi être déterminé une évolution clinique précise dans chaque cas, permettant de définir des critères aussi sévères que possible lors du classement des résultats obtenus. Nous y reviendrons plus loin.

3) Etude radiologique

Elle a comporté un transit gastro-duodénal avec clichés en couche mince, pratiqués dès l'entrée du malade dans le service, puis un second transit à l'issue du traitement dans les mêmes conditions.

4) Etude biologique

L'étude biologique, outre les examens systématiques pratiqués lors d'une hospitalisation, et comprenant courbes de température, d'urine, formule sanguine, vitesse de sédimentation, urée sanguine et glycémie, a compris pour chaque malade :

1) Avant l'établissement du traitement :
   — un examen parasitologique des selles ;
   — un tubage à l'histamine, suivi au bout de vingt-quatre heures ;
   — d'un tubage à l'insuline.

2) Au dixième jour du traitement :
   — une nouvelle numération formule sanguine a été faite.

3) En fin de traitement :
   — une troisième numération formule sanguine a été demandée ;

— ainsi qu'une analyse parasitologique des selles ;
— et deux nouveaux tubages.

4) Enfin, comme c'est l'usage, à l'occasion des tubages à l'insuline, il a été pratiqué sur chaque malade un dosage de la glycémie de demi-heure en demi-heure.

5) *Les tubages à l'histamine* ont été pratiqués selon la méthode mise au point et préconisée par LAMBLING et BERNIER [21, 22, 23 et 24] :

Après mise en place d'une sonde gastrique semi-rigide, type Camus, chez le malade à jeun, deux échantillons A et B sont recueillis ; l'échantillon A étant constitué par du liquide gastrique résiduel s'il en existe, prélevé dès la mise en place de la sonde ; l'échantillon B, reflétant la sécrétion gastrique sécrétée spontanément pendant le premier quart d'heure suivant la mise en place de la sonde et provoquée par l'excitation mécanique que celle-ci entraîne.

Un demi-milligramme de bichlorhydrate d'histamine est lors injecté par voie sous-cutanée, la sécrétion gastrique est recueillie par aspiration douce à la seringue tous les quarts d'heure pendant deux heures ; on obtient ainsi huit échantillons.

Pendant l'épreuve, ce malade ne doit pas avaler sa salive. Dans chaque échantillon sont calculés, le volume secrété, l'acidité chlorhydrique libre et totale, la concentration chlorhydrique maximale, enfin l'ensemble des dosages permet de mesurer le débit chlorhydrique dans les deux heures suivant l'injection d'histamine.

— *Les tubages gastriques* à l'insuline (test de Hollander) sont pratiqués dans les mêmes conditions que les tubages à l'histamine, à la suite d'injections d'insuline de quinze unités (les malades de moins de 60 kg n'ont reçu que dix unités).

6) Il n'y a pas eu d'incident particulier lors de ces tubages ; néanmoins, quelques sujets particulièrement neurodystoniques n'ont pû accepter plus de trois tubages.

Il a été ainsi obtenu une série de 192 tubages réalisés de manière identique et par le même personnel ; il est raisonnable d'estimer que s'il existe fatalement une certaine marge d'erreurs, les résultats d'ensemble doivent être considérés comme valables et réalisent un bon élément d'appréciation sur l'évolution.

7) Il manque bien sûr dans cette étude, l'examen direct de la muqueuse gastrique que permet l'endoscopie et son étude histologique par gastro-biopsie. Un seul examen anatomo-pathologique a été pratiqué, à l'occasion d'une laparotomie dans un cas de gastrite hypertrophique.

5) Attitude thérapeutique

Sur le plan thérapeutique, il n'a été institué aucun des traitements classiques de ces affections.

— Il faut noter néanmoins que deux malades ont reçu un antispasmodique pendant une période très courte durant le traitement (trois jours), deux autres un pansement gastrique durant quelques jours, également pendant le traitement.

— Par ailleurs, tous les malades parasités ont été traités comme tel. L'absence de parasite dans les selles a été vérifiée en fin de traitement et constamment obtenue.

— Tous les malades ont été traités selon un schéma thérapeutique uniforme :

a) Le traitement a toujours été de vingt jours ;

b) Quotidiennement ont été administrés :

— une injection intra-musculaire, matin et soir d'alphachymotrypsine * à 25 unités CHB chacune.

— trois comprimés en prises espacées, également dosés à 25 unités CHB chacun.

— Il a été considéré, en accord avec la plupart des auteurs, que la voie parentérale est la plus importante, agissant tant sur le plan général que localement ; la voie orale ne pouvant avoir qu'une action locale éphémère.

— Tous les malades ont été soumis au régime hospitalier ordinaire comprenant : repos au lit et régime hypotoxique.

— Ce dernier élément revêt une importance particulière, car chacun sait combien de simples mesures diététiques banales, associées au repos et au dégagement temporaire des conflits psycho-affectifs personnels, suffisant souvent à améliorer les signes fonctionnels des gastritiques.

6) Critères d'évaluation des résultats

C'est en ayant cette notion toujours présente à l'esprit que nous avons établi un classement des résultats selon les critères suivants :

(*) Alphachymotrypsine, CHOAY.

a) Sur le plan clinique :

Ont été considérés comme :

Bons résultats :

— La disparition rapide et totale en moins de dix jours de tout signe fonctionnel, la douleur en particulier.

Assez bons résultats :

— Une amélioration sensible, mais plus lente (vingt jours), avec parfois très rare gêne douloureuse subsistant de façon épisodique en fin de traitement.

— C'est également sous cette rubrique qu'ont été classés les quelques malades qui ne souffraient plus ou qui souffraient peu au début de l'hospitalisation et qui, bien entendu, n'ont pas souffert durant leur traitement.

Résultats médiocres :

— Une amélioration notable, mais avec persistance de crampes ou brûlures épigastriques en fin de traitement, ou ayant réapparu assez rapidement.

Enfin, comme *échec :*

— L'invariabilité des signes fonctionnels.

b) Sur le plan radiologique :

Les résultats ont été discutés pour chaque malade et consignés d'un commun accord.

Ont été considérés comme :

Bons résultats :

— Une amélioration nette des images pathologiques sans toutefois obtenir toujours une disparition totale des signes initiaux, sachant dû reste que la radiologie est souvent en retard sur la clinique.

— Ainsi la disparition des images d'œdème, la régularisation du plissement dans les gastrites, l'assouplissement et la meilleure injection du bulbe duodénal malgré la persistance de la niche, sont dans cette rubrique.

Assez bons résultats :

— Les améliorations partielles comprenant une régression relative de l'œdème dans les gastrites. Dans les ulcères duodénaux, une amélioration d'ensemble de l'imprégnation bulbaire laissant persister toutefois certaines anomalies.

L'échec radiologique a été inscrit chaque fois que l'état était inchangé.

c) Sur le plan du chimisme gastrique :

Les critères d'interprétation ont été établis ainsi :
— ou bien il a été constaté une amélioration toujours relative, mais néanmoins rapprochant les chiffres des normes généralement admises ;
— ou bien l'ensemble des valeurs était inchangé ;
— ou enfin les valeurs s'éloignaient encore de la normale en fin de traitement et l'on a conclu à une aggravation.

Ainsi, trois critères : clinique, radiologique et biologique, ont été utilisés pour apprécier les résultats obtenus.

7) Classification

Voyons maintenant de quelle façon se répartissent les malades.

N'ayant pratiqué ni gastroscopie, ni gastrobiopsie pour établir une classification anatomo-histologique (celle-ci étant du reste variable selon les auteurs), il a été établi un diagnostic sur les données clinique, radiologique et biologique, permettant la classification suivante :

1) Sur 25 ulcères du bulbe duodénal :
   — 7 ulcères jeunes au stade ulcéro-œdémateux ;
   — 13 ulcères au stade scléro-œdémateux ;
   — 3 ulcères scléreux anciens ;
   — 2 ulcères post-bulbaires anciens.

2) Sur 25 bulbo-duodénites et gastrites chroniques :
   — 16 bulbites et bulbo-duodénites (dont 8 récentes et 8 anciennes);
   — 6 gastro-duodénites (dont 2 récentes, 4 anciennes);
   — 3 gastrites (2 antrites, une gastrite hypertrophique géante).

CHAPITRE III

RESULTATS OBTENUS

Pour exposer les résultats, le plan suivant sera adopté :

Les données de chacun des trois critères d'observation vont être consignées en comparant chaque fois les résultats obtenus dans le groupe des ulcères à ceux du groupe des gastrites et gastro-duodénites.

Les résultats globaux seront ensuite examinés, d'une part dans les ulcères, d'autre part dans les gastrites et gastro-duodénites ; de nouveaux critères d'appréciation seront alors nécessaires.

Enfin, les éléments qui ont paru les plus dignes d'intérêt à l'issue de cette étude seront soulignés.

Pour terminer, l'ensemble des observations sera rapporté.

I. — SUR LE PLAN CLINIQUE

Ont été obtenus les résultats suivants :

1) Dans les ulcères

Type	*Bon*	*Assez bon*	*Médiocre*	*Echec*
Ulcéro-œdémateux	4	3	0	0
Scléro-œdémateux	8	4	0	1
Scléreux	3	0	0	0
Post-bulbaires anciens	1	1	0	0
Totaux :	16	8	0	1

A noter, parmi les assez bons résultats, 4 malades qui ne souffraient pas ou peu à l'entrée, à savoir, 3 ulcères au stade scléro-œdémateux et 1 au stade ulcéro-œdémateux.

2) Dans les gastrites et gastro-duodénites

Type	*Bon*	*Assez bon*	*Médiocre*	*Echec*
Bulbo-duod. récentes	4	1	3	0
Bulbo-duod. anciennes	6	2	0	0
Gastro-duod. récentes	0	1	1	0
Gastro-duod. anciennes	0	2	1	1
Antrites	2	0	0	0
Gastrite hypertroph.	1	0	0	0
Totaux :	13	6	5	1

A noter parmi ces malades, deux bulbo-duodénites (une récente et une ancienne) qui ne souffraient pas ou peu à l'entree, deux gastro-duodénites (une récente et une ancienne) également.

3) Comparaisons

La comparaison de ces deux tableaux permet certaines constatations :

— Une large proportion des ulcères donne de bons résultats, il n'est enregistré qu'un échec.

— Par contre, dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites, les résultats sont plus dispersés ; néanmoins, plus de la moitié des malades ont un résultat satisfaisant, 1/5^{e} souffrent encore mais sont très nettement améliorés, là encore un seul échec est à noter.

— Dans les deux groupes, on note le même nombre de malades ne souffrant pas ou peu à l'entrée. Les résultats sont donc assez comparables, il semble pourtant que les signes fonctionnels soient un peu plus améliorés dans les ulcères duodénaux.

— Les 3 ulcères scléreux ont été constamment améliorés.

— C'est dans le groupe des ulcères scléro-œdémateux qu'est enregistré le plus haut pourcentage de bons résultats, d'autant plus que les 4 malades ne souffrant pas ou peu à l'entrée ont été classés dans les résultats assez bons seulement.

— Dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites, c'est parmi les bulbo-duodénites que les améliorations sont ici les plus marquées ; dans les gastrites pures également, mais ici leur nombre est insuffisant pour permettre une généralisation.

— Par contre, dans les gastro-duodénites, ne sont enregistrés que des résultats assez bons, médiocres et un échec.

Au total, l'ensemble des résultats est très satisfaisant, puisque 58 % des malades ne souffraient plus au dixième jour du traitement, 28 % étaient très améliorés, 10 % n'ont eu qu'une amélioration incomplète, et seulement 4 % sont restés inchangés.

II. — SUR LE PLAN RADIOLOGIQUE

Les résultats suivants apparaissent :

1) Dans le groupe des ulcères

Type	*Bon*	*Assez bon*	*Inchangé*
Ulcéro-œdémateux	1	3	3
Scléro-œdémateux	5	6	2
Scléreux	0	0	3
Post-bulbaires anciens	0	0	2
Totaux :	6	9	10

— A noter que, parmi les 4 malades qui ne souffraient pas ou peu, 3 ont été améliorés radiologiquement (l'un avec de bons résultats, 2 autres avec d'assez bons résultats), le quatrième conservant le même aspect.

— On constate également que, dans le groupe des ulcères scléro-œdémateux, on obtient surtout de bons résultats et d'assez bons résultats ; alors que l'aspect est moins favorable dans les formes ulcéro-œdémateuses qui sont également partagées en « assez bons résultats » et « aspects inchangés ».

— Enfin, aucun des ulcères scléreux et post-bulbaires anciens n'est amélioré.

2) Dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites

Type	*Bon*	*Assez bon*	*Inchangé*
Bulbo-duod. récentes	4	1	3
Bulbo-duod. anciennes	2	2	0
Gastro-duod. récentes	1	0	1
Gastro-duod. anciennes	2	2	4
Antrites	1	1	0
Gastrite hypertroph.	1	0	0
Totaux :	11	6	8

— Parmi les 4 malades qui ne souffraient pas ou peu à l'entrée, 3 sont retrouvés dans le tableau radiologique parmi les bons résultats ; le quatrième est inchangé.

— Ici les résultats sont plus dispersés, puisque aussi bien, tant dans les bulbo-duodénites que dans les gastro-duodénites, des pourcentages équivalents se retrouvent dans les trois colonnes.

— Par contre, tout comme dans les résultats cliniques, les 3 gastrites ont été améliorées, dont 2 nettement et l'une suffisamment pour permettre à l'issue du traitement d'éliminer la suspicion d'une néoformation gastrique qui avait été envisagée sur les premiers clichés.

3) Comparaisons

Au total, sur le plan radiologique, si l'on constate une grande proportion d'aspects inchangés, ceci *a priori* n'est pas pour étonner puisque l'on sait le retard qu'a souvent la radiologie sur la clinique ; encore ces absences d'améliorations ne sont-elles qu'au nombre de 18 sur 50 malades.

1) On peut dégager une notion d'une première importance : sur les 25 malades de chaque groupe :

— la moitié donne satisfaction dans les gastrites et gastro-duodénites ;

— il n'y a qu'un quart de bons résultats dans les ulcères.

2) On constate que les gastrites et gastro-duodénites sont donc nettement plus améliorées radiologiquement que les ulcères.

3) Aucun de ces malades n'a vu ses signes radiologiques s'aggraver en fin de traitement. A ce sujet, une importante réserve doit être faite. Chez 2 malades porteurs d'un ulcère bulbaire, la niche était davantage visible en fin de cure et nous les avons classés parmi les assez bons résultats, compte tenu de leurs améliorations clinique et biologique.

Deux hypothèses peuvent être soulevées pour expliquer cette visualisation plus grande de leur niche sur les clichés :

— l'une favorable : l'œdème péri-ulcéreux a régressé et les contours de la niche se voient plus facilement ;

— l'autre défavorable : l'ulcère a creusé davantage.

Bien que nous penchions pour la première hypothèse, il faut faire quelques réserves devant ces constatations.

III. — SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

CHIMISME GASTRIQUE

Le grand nombre de facteurs envisagés a posé certains problèmes. Comme il ne peut être question de multiplier à l'infini les tableaux, ce qui aurait pour effet de compliquer l'interprétation des résultats obtenus, il a été établi certains critères simples pour apprécier les modifications essentielles du chimisme gastrique.

C'est ainsi que pour chaque malade, considérant la concentration chlorhydrique maximale, le débit chlorhydrique en deux heures et dans une certaine mesure seulement, le volume sécrété (qui, nous le verrons, est peu modifié), on a chaque fois conclu :

— soit à une amélioration (mais répétons qu'il ne s'agit que d'un rapprochement des chiffres de départ, vers les valeurs nor-admises maintenant par tous et qu'ont bien établi LAMBLING et coll.);
— soit à un état inchangé ;
— soit à une aggravation.

Un tableau a été ensuite dressé dans chaque groupe donnant la répartition en hyperchlorhydrique, en normo-chlorhydrique et hypo-chlorhydrique, en fonction du type de lésion, afin de pouvoir constater les variations éventuelles de l'activité thérapeutique selon les possibilités chlorhydro-sécrétrices de la muqueuse.

1) Dans les ulcères

Tableau du résultat en fonction du type

Type	*Amélioré*	*Inchangé*	*Aggravé*
Ulcéro-œdémateux	5	2	0
Scléro-œdémateux	8	5	0
Scléreux	0	3	0
Post-bulbaires anciens	1	1	0
Totaux :	14	11	0

Il apparaît que la proportion d'états inchangés est pratiquement égale, ou presque, à celle des améliorations. Là encore, le groupe des ulcères scléreux n'a pas bénéficié de la thérapeutique.

Parmi l'ensemble de ces malades, 11 ont eu une réponse au test à l'insuline nettement supérieure à celle du test à l'histamine ; 7 se retrouvent dans les améliorations, 4 sont inchangées.

D'autre part, parmi ces 11 malades, 4 donnaient un tubage à l'histamine hypochlorhydrique dont 3 avaient leur tubage à l'insuline hyperchlorhydrique.

Tableau de la répartition
en fonction de la valeur chlorhydro-sécrétrice

Type	*Hyper-chlor.*	*Normo-chlor.*	*Hypo-chlor.*
Ulcéro-œdémateux	5	1	1
Scléro-œdémateux	5	5	3
Scléreux	2	1	0
Post-bulbaires anciens	2	0	0
Totaux :	14	7	4

— Parmi les 14 hyperchlorhydries, 8 ont été améliorées, 6 sont restées inchangées.

— Parmi les 4 hypochlorhydries, les 4 ont été améliorées.

— 2 des normo-chlorhydries dont les valeurs de départ étaient à la limite inférieure de la normale, ont vu celles-ci se rapprocher des chiffres moyens.

A ce tableau, il faut ajouter en outre :

1° Que les 3 malades qui ont présenté un tubage insulinique hyperchlorhydrique avec un tubage histaminique hypochlorhydrique sont classés parmi les hyperchlorhydriques.

2° Que le malade dont le tubage à l'insuline était normo-chlorhydrique avec tubage à l'histamine hypochlorhydrique est classé parmi les normochlorhydriques.

3° Sur ces 4 tubages hypochlorhydriques à l'histamine, 3 sont améliorés, 1 demeure inchangé.

4° Parmi les 7 autres malades très sensibles à l'insuline, 6 sont hyperchlorhydriques et 1 est normochlorhydrique aux deux types de tubages.

Peut-on aboutir à une conclusion valable devant ces chiffres ?

Il semble que oui ; en effet, si des améliorations de la chlorhydrie ne sont obtenues que dans un peu plus de la moitié des cas, il est satisfaisant de constater.

— que plus de la moitié des hyperchlrohydries ont été abaissées ;

— et que les 4 hypochlorhydries vraies ainsi que 3 hypochlorhydries histaminiques ont été améliorées.

* *

En comparant les résultats du chimisme gastrique dans le groupe des ulcères à ceux de la clinique et de la radiologie, on relève que :

- Parmi les 14 améliorations biologiques :
  — La clinique enregistre : la moitié de bons résultats, 5 assez bons résultats et 1 échec.
  — La radiologie comporte 2 bons résultats, 7 assez bons résultats et 5 aspects inchangés.

Il y a donc un certain parallélisme bioclinique, seule la radiologie ne confirme pas cette amélioration nette.

- Parmi les 11 états biologiques inchangés :
  — Il n'y a que de bons et d'assez bons résultats cliniques ;
  — La radiologie est partagée.

L'absence d'amélioration biologique ne signifie donc pas que l'action thérapeutique ait été négative.

- Parmi les 14 hyperchlorhydries de départ :
  — Cliniquement 11 bons, 3 assez bons résultats.
  — Radiologiquement 2 bons, 5 assez bons résultats, 7 inchangés.
- Parmi les 4 hypochlorhydries de départ :
  — Cliniquement 1 bon, 2 assez bons résultats, 1 échec.
  — Radiologiquement 2 bons, et 2 assez bons résultats.
- Parmi les 7 normochlorhydries de départ :
  — Cliniquement 4 bons et 3 assez bons résultats.
  — Radiologiquement 2 bons, 2 assez bons résultats et 3 états inchangés.

Ainsi, quel que soit au départ le type sécrétoire des lésions, les améliorations cliniques sont en général satisfaisantes, alors que les améliorations radiologiques sont très moyenne, en particulier parmi les lésions hyperchlorhydriques.

2) Dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites

Il faut noter que ce tableau ne porte que sur 24 malades, l'un d'entre eux n'ayant subi que les deux tubages avant traitement.

On s'aperçoit immédiatement du petit nombre d'améliorations obtenues, 3/5^{e} des cas restant inchangés. D'autre part, il a fallu considérer que 3 étaient aggravés.

Tableau des résultats en fonction du type

Type	*Amélioré*	*Inchangé*	*Aggravé*
Bulbo-duod. récentes	1	5	2
Bulbo-duod. anciennes	4	3	1
Gastro-duod. récentes	0	2	0
Gastro-duod. anciennes	1	3	0
Antrites	0	1	0
Gastrite hypertroph.	0	1	0
Totaux :	6	15	3

Ici aussi, une réponse particulièrement accentuée lors du tubage à l'insuline a été notée dans 11 cas : 3 sont retrouvés parmi les améliorations, 7 restent inchangés, 1 est aggravé.

Tableau de la répartition
en fonction de la valeur chlorhydro-sécrétrice

Type	*Hyper-chlor.*	*Normo-chlor.*	*Hypo-chlor.*
Bulbo-duod. récentes	4	2	2
Bulbo-duod. anciennes	4	1	3
Gastro-duod. récentes	1	1	0
Gastro-duod. anciennes	3	1	0
Antrites	1	0	1
Gastrite hypert.	0	0	1
Totaux :	13	5	7

Un élément particulier retient ici l'attention : sur ces 25 malades présentant une gastrite ou une gastro-duodénite, 13 sont hyperchlorhydriques.

Chacun sait qu'il existe un certain nombre de gastrites hypersécrétantes, hyperchlorhydriques, tous les auteurs les ont mentionnées dans leurs études : ainsi Moutier et Cornet [32], sur des résultats globaux sur différents types de gastrites, obtiennent environ 24 % d'hyperchlorhydrie ; Lambling et coll. : 21 % [32].

Ici, les proportions sont plus élevées. En particulier, 8 bulbo-duodénites sur 16 sont hyperchlorhydriques, qu'elles soient anciennes ou récentes, 4 gastro-duodénites sur 6 également.

- Parmi les 13 hyperchlorhydries, il n'y en a que 3 qui soient améliorées, 7 restent inchangées et 3 voient même leur valeur s'éloigner encore de la normale.

- Les 5 normochlorhydries restent inchangées.
- Enfin, parmi les 7 hypochlorhydries, 3 se sont trouvées améliorées, 3 sont restées hypochlorhydriques (le septième n'a pu subir les deux derniers tubages).

A ce tableau, il faut ajouter en outre :

1° Que l'on note parmi les hyperchlorhydries, 8 réponses très positives au test à l'insuline ; pour 4 d'entre elles, les tests à l'histamine sont normochlorhydriques ; pour 3 autres, les tests à l'histamine sont hyperchlorhydriques et pour le huitième les tests à l'histamine sont hypochlorhydriques.

2° Parmi les normochlorhydries, un malade répond particulièrement au test à l'insuline avec un test à l'histamine hypochlorhydrique.

3° Enfin, les 2 autres malades plus sensibles à l'insuline qu'à l'histamine ont néanmoins des tests hypochlorhydriques aux deux types de tubages.

4° Ainsi, en ne considérant que les tests à l'histamine, il ne serait apparu que 8 gastrites ou gastro-duodénites hyperchlorhydriques, 8 autres normo-chlorhydriques et les 9 dernières hypochlorhydriques, réalisant alors des proportions plus proches de celles données par les auteurs ne pratiquant que le test à l'histamine. Dans cette dernière répartition, on note alors :

a) Parmi les 8 hyperchlorhydries :
— 1 seule normalisation ;
— et 3 aggravations.

b) Parmi les 9 hypochlorhydries :
— 4 améliorations.

En conclusion, il apparaît :

— Une normalisation de près de la moitié des gastrites et gastro-duodénites hypochlorhydriques à l'histamine.

— Aucun effet positif sur les hyperchlorhydriques à l'histamine.

L'action est finalement assez minime sur le chimisme gastrique en lui-même.

* *

La comparaison maintenant des résultats obtenus sur le chimisme gastrique dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites, à ceux obtenus cliniquement d'une part et radiologiquement d'autre part chez ces malades, montre que :

- Parmi les 6 améliorations biologiques :
  — Les résultats cliniques ont été satisfaisants dans l'ensemble, puisque l'on y retrouve 3 bons résultats et 3 assez bons résultats.
  — Sur le plan radiologique également puisqu'il y a 3 bons résultats, 2 assez bons résultats et un état inchangé.
- Parmi les 3 aggravations biologiques :
  — Cliniquement et radiologiquement, 2 sont améliorés, le troisième est associé à un résultat clinique médiocre.
- Parmi les 15 états inchangés :
  — Cliniquement : 11 résultats favorables (8 bons, 3 assez bons), 3 médiocres, 1 échec.
  — Radiologiquement : 5 bons résultats, 4 assez bons, 6 états inchangés.
- Parmi les 13 hyperchlorhydries de départ :
  — Cliniquement, 9 résultats favorables (6 bons, 3 assez bons), 3 médiocres, 1 échec.
  — Radiologiquement, 8 bons résultats, 3 assez bons résultats, 2 états inchangés.
- Parmi les 7 hypochlorhydries de départ :
  — Cliniquement, 5 bons résultats, 1 assez bon résultat, 1 résultat médiocre.
  — La radio est inconstante, 2 bons résultats, 3 assez bons résultats, 2 états inchangés.
- Parmi les 5 normochlorhydries de départ :
  — Cliniquement, les résultats sont variables, répartis entre bons, assez bons et résultats médiocres.
  — Radiologiquement également.

Ainsi, quel que soit au départ le type sécrétoire des lésions, les améliorations cliniques sont satisfaisantes ; mais les améliorations radiologiques également, contrairement à ce que l'on a pu voir dans le groupe des ulcères.

3) Exposition des résultats globaux moyens du chimisme gastrique

Après avoir exposé les résultats partiels obtenus sur le chimisme gastrique, il paraissait logique de considérer quelle était en fait l'in-

fluence du traitement sur les valeurs moyennes obtenues au cours de ces 192 tubages en comparant les données moyennes obtenues avant traitement à celles obtenues après traitement, éliminant ainsi le facteur personnel présent dans l'appréciation des résultats individuels. Ces données moyennes ont été regroupées en classant parallèlement ulcères et gastrites ou gastro-duodénites en fonction du tubage de l'histamine d'une part, du tubage à l'insuline d'autre part.

Les valeurs généralement admises sont celles fournies par les nombreuses études effectuées par LAMBLING, BERNIER et coll. [25]; rappelons-les ici :

1) Sont considérées comme des valeurs normales, en dehors de toute atteinte gastrique :

— un volume compris entre 150 et 250 ml ;
— une concentration chlohydrique maximale égale ou supérieure à 80 mEq par litre avec une valeur moyenne chez les sujets normaux de 101 mEq par litre ; des valeurs supérieures n'ayant en elles-mêmes pas de signification pathologique ;
— un débit chlorhydrique en deux heures compris entre 9 et 22 mEq, la valeur moyenne s'établissant à 15 mEq.

2) Les valeurs au cours de la maladie ulcéreuse du duodénum sont les suivantes :

— volume moyen supérieur à 250 ml, s'établissant aux alentours de 287 ml ;
— il existe une augmentation de la concentration chlorhydrique maximale, supérieure à 101 mEq ;
— une augmentation du débit chlorhydrique en deux heures, la moyenne s'établissant à 24 mEq.

L'hypochlorhydrie est rare, la concentration chlorhydrique maximale dans les ulcères du duodénum est supérieure ou égale à 80 mEq dans 70 % des cas, entre 40 et 80 mEq dans 25 % des cas, inférieure à 40 mEq dans 5 % des cas.

Une réponse très positive à l'excitation insulinique correspondrait pour les mêmes auteurs à une influence vagale prépondérante.

3) Enfin, dans les gastrites et gastro-duodénites, l'hypochlorhydrie avec hyposécrétion prédomine généralement avec :

— volume moyen inférieur à 150 ml ;
— hypochlorhydrie de concentration, avec une concentration chlorhydrique maximale inférieure à 50 mEq ;
— un débit chlorhydrique inférieur à 9 mEq, la moyenne s'établissant à 8,8 mEq par litre.

Néanmoins, dans les gastrites et gastro-duodénites, la fréquence relative de l'hyperchlorhydrie relèverait pour différents auteurs de gastrites localisées, les fractions respectées de la muqueuse masquant le déficit des aires atrophiées.

D'autre part, on décrit, lors de l'apparition du syndrome inflammatoire, l'évolution du chimisme gastrique tel qu'il passe d'abord par une phase d'hyperchlorhydrie avec normo-sécrétion, puis d'hyperchlorhydrie avec hyper-sécrétion, enfin, d'hypochlorhydrie avec normo et surtout hypo-sécrétion ; les différents aspects histologiques confirment d'ailleurs cette évolution.

Il n'a été tenu compte dans le tableau qui va suivre que du volume sécrété, de la concentration chlorhydrique maximale et du débit chlorhydrique ; en effet, l'étude des courbes d'acidité totale et libre n'a pas permis de mettre en évidence des variations particulières de l'acidité différentielle.

Tableau des valeurs moyennes obtenues sous histamine et sous insuline, avant et après traitement

Tubages	*Paramètres étudiés*	*Ulcères*	*Gastrites et gastro-duodénites*
Histamine	*Volume :*		
	— avant	304 cm³	275 cm³
	— après	311 cm³	254 cm³
	Concentration chlorhydrique maximale :		
	— avant	71 mEq	67 mEq
	— après	83 mEq	81,5 mEq
	Débit chlorhydrique :		
	— avant	16,6 mEq	11,7 mEq
	— après	18,6 mEq	15,7 mEq
Insuline	*Volume :*		
	— avant	315 cm³	252 cm³
	— après	298 cm³	254 cm³
	Concentration chlorhydrique maximale :		
	— avant	110 mEq	95 mEq
	— après	119 mEq	99 mEq
	Débit chlorhydrique :		
	— avant	27 mEq	22 mEq
	— après	27 mEq	19 mEq

De l'examen de ce tableau, on peut dégager les données suivantes :

1° Qu'il s'agisse d'ulcère ou de gastrite et gastro-duodénite :

a) Le volume n'est pas influencé par le traitement (à l'occasion d'une étude similaire lors du traitement au long cours de lésions gastro-duodénales, MONNET avait déjà signalé ce fait dans sa thèse [31]); cette notion est confirmée aussi bien lors du tubage à l'histamine que du tubage à l'insuline.

b) Histamine et insuline entraînent une réponse sécrétoire de volume équivalent.

2° Dans les ulcères et gastrites ou gastro-duodénites, la concentration chlorhydrique maximale :

a) Est constamment plus élevée après traitement.

b) Est notablement plus élevée sous l'effet de l'insuline.

c) La réponse à l'insuline est moins influencée par le traitement que celle à l'histamine.

Ces deux derniers points sont facilement explicables d'après ce qui a été dit ; effectivement, 22 des malades ont une réponse sécrétoire à l'excitant insulinique particulièrement élevée, alors que chez ces mêmes malades l'excitation histaminique est souvent faible avant traitement ; par contre, après traitement, cette dernière s'est rapprochée des valeurs obtenues sous insuline, d'où la moindre différence sur les résultats globaux.

3° Dans les ulcères et les gastrites ou gastro-duodénites, le débit chlorhydrique en deux heures :

a) Est peu modifié par le traitement ; en particulier, il n'est pas modifié dans les ulcères. En revanche, dans les gastrites, il tend vers une normalisation.

b) Il est nettement plus élevé sous l'effet de l'insuline ; là encore, l'explication vient du fait de malades particulièrement sensibles à l'insuline.

Au total, le seul résultat positif semble être la normalisation du débit chlorhydrique dans les gastrites et gastro-duodénites, par rapprochement des valeurs obtenues vers celles considérées comme normales.

Ainsi, l'on peut dire que sur le plan biologique la maladie ulcéreuse du duodénum n'a guère bénéficié du traitement par l'A.C.T.

4) Etude des malades répondant particulièrement à l'insuline

Les valeurs chlorhydriques étant souvent plus élevées lors du test à l'insuline, une explication a été recherchée parmi les données des autres examens,

On a étudié l'ensemble des prélèvements de la glycémie des malades insulino-sensibles et établi les valeurs moyennes des glycémies au premier prélèvement et au quatrième prélèvement. Le premier étant naturellement le plus faible, le quatrième le plus élevé.

On a ensuite comparé les moyennes obtenues chez ces malades à celles obtenues chez les sujets répondant de façon identique aux deux excitants :

a) Malades insulino-sensibles :
— variation : 0,43 à 0,63 par litre.

b) Autres malades :
— variation : 0,44 à 0,73 par litre.

On voit immédiatement que si les valeurs minimales des glycémies lors du premier prélèvement sont voisines, au contraire, la remontée glycémique s'effectue plus lentement et moins haut chez les sujets très sensibles à l'insuline, puisqu'elle est restée au bout de deux heures inférieure de 10 cg par litre à celle des sujets répondant aussi bien à l'insuline qu'à l'histamine.

— Le poids moyen de ces sujets est de 66,400 kg.

— Le poids moyen des sujets répondant parallèlement aux deux excitants est de 66,800 kg.

Ils sont donc très comparables.

— Le pourcentage des sujets ayant reçu 10 unités d'insuline seulement est pratiquement identique dans chaque groupe (27 % parmi les insulino-sensibles, 25 % parmi les autres).
Ainsi, le plus ou moins grand nombre d'unités d'insuline injectées n'est pas en relation avec ces réponses plus ou moins élevées.

— La relation entre un abaissement particulièrement prolongé de la glycémie et une réponse chlorhydro-sécrétoire élevée de la muqueuse gastrique à l'insuline semble être la seule explication à l'existence de ces tubages plus hyperchlorhydriques que ne le montraient les tubages à l'histamine.

* *

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES

1) Numérations - formules sanguines

En dehors des tubages gastriques parmi les examens complémentaires, une étude de numérations - formules sanguines pratiquées avant, pendant et après traitement chez tous les malades, soit 150 numérations, a permis certaines constatations.

Il a été rapporté, dans les études sur l'Alphachymotrypsine, l'existence dans les heures qui suivent l'injection intra-veineuse de celle-ci d'une leucocytose modérée et éphémère chez les animaux d'expérience (SCALABRINO [43]). Bien entendu, nous n'avons pu constater ce phénomène étant donné sa fugacité et, d'autre part, les injections ont été intra-musculaires.

Par contre, il n'a pas été constaté, sur un traitement que l'on peut considérer comme long, l'existence d'une leucocytose particulière ; un très petit nombre de malades a vu le nombre de ses globules blancs augmenter et encore dans des proportions discrètes, compatibles par exemple avec une affection rhino-pharyngée éventuelle.

Un élément a tout particulièrement retenu l'attention : en effet, il s'est constitué en cours de traitement une augmentation de l'éosinophilie sanguine dans un grand nombre de cas ; ainsi, 35 des malades sur 50, soit 70 %, ont présenté une augmentation nette de leur taux d'éosinophiles sanguines, certains d'entre eux ayant atteint 16 %.

Parmi ces 35 malades, 28 étaient exempts de toute parasitose au départ, les 7 autres ne présentaient plus de parasites en fin de traitement. Tous ont eu un accroissement de leur éosinophilie, soit au milieu, soit à l'issue du traitement.

L'augmentation moyenne obtenue par différence entre la valeur moyenne des chiffres maximaux de la deuxième ou de la troisième numération, et celle de la première numération, a donné une augmentation moyenne de 2,5 %.

Cette étude a été reprise séparément dans le groupe des ulcères et dans le groupe des gastrites ou gastro-duodénites non pas que l'on puisse penser qu'il existe une corrélation quelconque entre chaque type de lésion et le taux d'éosinophiles, mais pour confirmer simplement l'augmentation moyenne du pourcentage ; il a été retrouvé la même élévation dans les deux groupes.

Il semble donc certain que cette éosinophilie soit un phénomène en relation avec le traitement en dehors des parasitoses.

Reste à savoir s'il peut être mis en avant un phénomène de sensibilisation allergique quelconque au traitement ; cliniquement, il n'a jamais été noté de phénomènes d'intolérance ; quelques injections ont été un peu douloureuses localement, tout rentrant dans l'ordre avec addition de quelques millilitres de novocaïne, lors des injections suivantes dans les cas les plus douloureux ; encore s'agit-il là de rares exceptions.

Il n'y a eu qu'une poussée urticarienne parmi les 50 malades, poussée qui a duré dix-sept jours, mais est apparue vingt-quatre heures après une injection d'anabolisant. Cette poussée avait du reste disparu avant la fin du traitement par l'A.C.T.

D'autre part, la forme pharmaceutique d'A.C.T. employée est très purifiée et pratiquement dépourvue de tout résidu protéique allergisant, puisque ces mêmes injections peuvent être pratiquées par voie intra-veineuse et qu'il n'a pas été rapporté jusqu'à présent de phénomènes de sensibilisation à cette forme.

La discussion reste ouverte sur l'origine de cette éosinophilie sanguine ; il serait souhaitable d'étudier cette question. Nous n'en avons pas trouvé d'explication.

2) Examens parasitologiques des selles

Nous avons été frappé par le grand nombre de malades porteurs de parasites digestifs amibes dysentériques tout particulièrement.

Dix-neuf des malades étaient parasités, dont 16 amibiens. Ce fort pourcentage de parasitoses est lié au recrutement particulier du service, de nombreux malades ayant vécu en terre d'endémie amibienne.

Il n'est pas question de faire de ces parasitoses un facteur étiologique exclusif et direct pour des lésions gastro-duodénales ; mais la fréquence des gastro-duodénites et même des ulcères gastro-bulbaires chez les amibiens a été retenue par divers auteurs et on peut raisonnablement se demander si ces parasitoses n'interviennent pas comme facteurs prédisposants.

Les lésions gastro-duodénales observées chez les malades présentant des parasites digestifs sont d'une constatation trop fréquente pour qu'on puisse parler d'une simple coïncidence.

De toute façon, dans cette série de malades il n'a été retenu aucune relation précise entre la parasitose et l'évolution de la maladie sous traitement.

IV. — RESULTATS GROUPES

Après avoir envisagé séparément le résultat obtenu selon chacun des trois critères d'observation, leur regroupement pour chaque malade a été tenté.

La concordance des différents critères d'observation a été rarement réalisée. Cela n'est pas surprenant, en effet :

Il est normal de considérer que l'amélioration clinique soit en avance sur l'amélioration radiologique.

Par ailleurs, on sait que le chimisme gastrique n'a été jusqu'à présent guère influencé par les différents traitements médicaux : MONNET conclut dans sa thèse sur l'étude du chimisme gastrique chez les ulcéreux, que les valeurs de la chlorhydrie après traitement prolongé et chez des sujets que l'on peut considérer comme guéris cliniquement et radiologiquement, ne se modifient pas [31].

On rappellera aussi un travail de TEXER, VANTRAPPEN et coll. [46] sur une tentative d'explication du mécanisme douloureux dans les ulcères gastro-duodénaux sur 500 observations. Ils concluent en résumé que la douleur ne dépend pas tant de l'acidité que de l'hypermotilité dans les ulcères gastro-duodénaux puisque les chiffres d'acidité ne varient pas, qu'il y ait ou non une douleur.

1) Critères de regroupement

Avant d'établir le tableau des résultats globaux en fonction des données cliniques, radiologiques et du chimisme gastrique, il fallait à nouveau par des critères aussi objectifs que possible déterminer ce qu'il a été convenu d'appeler : un échec, un résultat médiocre, un assez bon résultat et un bon résultat.

Ainsi sont groupés :

Dans la rubrique *échecs :*

— tous les malades classés à la fois parmi les échecs clinique, radiologique et biologique.

Dans la rubrique *médiocre :*

— les malades ayant présenté une amélioration clinique moyenne et isolée ;

— ou bien une amélioration radiologique ou biologique, associée à un échec clinique.

Dans la rubrique *bons résultats :*

— résultats cliniques bons associés à un bon résultat parmi l'une au moins des deux autres données ;

— ou encore bonne amélioration radiologique et biologique associées à une amélioration clinique moyenne.

Dans la rubrique *assez bons résultats :*

— tous les malades ne répondant pas aux définitions ci-dessus, c'est-à-dire ne pouvant pas être considérés comme ayant donné de bons résultats mais dont l'amélioration a été suffisante pour ne pouvoir être considérées comme échec ou un résultat médiocre, regroupant ainsi :

— une amélioration relative des trois critères ;

— ou bien une amélioration clinique relative, radiologique bonne, avec un échec biologique ;

— ou enfin une amélioration clinique relative, une amélioration biologique avec un échec radiologique.

2) Résultats globaux

On obtient ainsi les résultats globaux suivants :

Tableau des résultats globaux dans les ulcères duodénaux

Type	*Bons*	*Assez bons*	*Médiocres*	*Echecs*
Ulcéro-œdémateux	4	4	0	0
Scléro-œdémateux	8	4	0	0
Scléreux	0	0	3	0
Post-bulbaires anciens	0	1	1	0
Totaux :	12	9	4	0

On constate immédiatement qu'on ne peut considérer avoir enregistré d'échec.

Près de la moitié des malades sont considérés comme ayant donné de bons résultats. Un sixième des résultats médiocres.

Ni les ulcères scléreux anciens, ni les post-bulbaires anciens n'ont été améliorés de façon satisfaisante. Cela n'est pas particulièrement surprenant puisqu'il s'agit d'ulcères invétérés à un stade tardif où les signes inflammatoires aigus et particulièrement l'œdème ont progres-

sivement laissé la place à la sclérose ; nous l'avons déjà dit lors du rappel histologique et il avait alors été prévu que, dans ces conditions, le traitement ne serait probablement pas efficace.

Par contre, on constate que la plupart des malades présentant un ulcère à participation œdémateuse a été plus ou moins amélioré.

Tableau des résultats globaux dans les gastrites et gastro-duodénites

Type	*Bons*	*Assez bons*	*Médiocres*	*Echecs*
Bulbo-duod. récentes	2	4	2	0
Bulbo-duod. anciennes	3	3	0	0
Gastro-duod. récentes	0	3	1	0
Gastro-duod. anciennes	1	1	2	0
Gastrites	2	1	0	0
Totaux :	8	12	5	0

On constate que dans les gastrites et gastro-duodénites, les résultats sont assez comparables à ceux obtenus dans les ulcères.

Il y a un cinquième de résultats médiocres.

Par contre, l'amélioration est plus dispersée, ici près de la moitié des malades se retrouvent seulement classés parmi les assez bons résultats, ce qui ne concorde pas avec l'impression retirée des études séparées de chaque critère.

On expliquera plus loin à quoi est dû ce paradoxe apparent.

On constate également qu'aussi bien les affections récentes qu'anciennes présentent des résultats favorables et des résultats médiocres.

Les trois gastrites sont améliorées.

Lorsque l'on compare ce tableau à celui des résultats moyens des chiffres du chimisme gastrique, une hypothèse logique apparaît :

L'ensemble des gastrites et gastro-duodénites donne des valeurs hypersécrétantes, hyper ou normochlorhydriques. Il semble bien que la moitié de celles-ci soient anciennes, que l'ensemble réalise néanmoins des atteintes aux premiers stades ou des atteintes localisées.

L'atrophie ne doit guère être généralisée ou importante, et la plupart des malades ont encore une participation inflammatoire primordiale dans leur processus pathologique.

Il a du reste été déjà dit que l'œdème peut accompagner les lésions quel que soit le stade évolutif.

V. — RESULTATS COMPARES EN FONCTION DE CHACUN DES CRITERES D'ETUDE

Pour terminer cette étude et pour confirmer l'impression d'une meilleure amélioration des gastrites et gastro-duodénites par rapport aux ulcères, et surtout par rapport aux résultats obtenus par les thérapeutiques classiques sur les gastrites et gastro-duodénites, il a encore été établi des résultats comparés dans chaque groupe concernant la clinique, la radiologie et la biologie :

1) Dans les ulcères

Critères	*Bons*	*Assez bons*	*Médiocres*	*Echecs*
Clinique	16	8	0	1
				inchangés
Radiologie	6	9	....	10
Biologie	14	....	....	11

2) Dans les gastrites et gastro-duodénites

Critères	*Bons*	*Assez bons*	*Médiocres*	*Echecs*
Clinique	13	6	5	1
				inchangés
Radiologie	11	6	....	8
Biologie	6	....	....	18

Devant ces deux tableaux, on comprend en quoi le groupe des gastrites et gastro-duodénites est bénéficiaire :

En effet, la proportion d'améliorations cliniques est à peu près comparable ; la biologie ne présentant en fait que des variations faibles, comme nous l'avons déjà vu, a une influence très relative.

Par contre, la proportion de bonnes améliorations radiologiques est double dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites par rapport à celle du groupe des ulcères.

Il faut considérer ce dernier argument comme capital.

VI. — JUGEMENT ANALYTIQUE

Au terme de ce travail, on peut considérer que le traitement par l'Alphachymotrypsine réalise un apport thérapeutique dans la pathologie des gastrites et gastro-duodénites :

— d'une part supérieur à celui obtenu sur les ulcères duodénaux ;

— d'autre part intéressant par rapport aux thérapeutiques classiques.

Il ne peut être porté de jugement sur l'influence que cette thérapeutique pourrait avoir sur les ulcères gastriques proprement dits, n'ayant eu aucun malade présentant ce type d'affection.

Dans le cadre des examens complémentaires, la gastroscopie et la biopsie de la muqueuse gastro-duodénale aurait pu permettre d'apprécier macroscopiquement et histologiquement une modification de celle-ci sous l'effet du traitement et compléter les résultats obtenus ici.

On rappellera par ailleurs, qu'une fois le traitement a permis d'éliminer une suspicision de néoformation, ce que Maire [27], dans un essai de traitement des gastrites par l'A.C.T., avait déjà suggéré. Les résultats qu'il a obtenus sont d'ailleurs concordants avec ceux rappelés ici.

Rothman [42] a pratiqué également ce traitement sur 16 ulcères duodéaux, 3 ulcères gastriques et une côlite ulcérative ; ses résultats ont été également favorables sur 12 des ulcères duodénaux, sur les 3 ulcères gastriques, ainsi que sur la côlite.

Ainsi, trois travaux dans ce domaine sont concordants. Une expérimentation plus large et plus complète, comportant en particulier une expérimentation animale, permettra peut-être de confirmer ces résultats.

Voici maintenant l'illustration de ce travail dans l'ensemble des résumés des observations de chacun de ces 50 malades.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Les observations seront présentées ainsi :

— Nom. Prénom. Age. Mois et année du traitement.

— Diagnostic : on ne répètera pas la localisation bulbaire, tous les ulcères sauf deux (signalés) étant bulbaires.

— Eventuelle parasitose associée.

— Antécédents gastro-duodénaux familiaux.

— Clinique : avec évolution sous traitement.

— Radiologie :
  1) transit avant traitement ;
  2) transit après traitement.

— Biologie :
  — VH : volume sous histamine ;
  — DCH : débit chlorhydrique sous histamine ;
  — VI : volume sous insuline ;
  — DCI : débit chlorhydrique sous insuline :

  a) le premier nombre de chaque facteur étant la valeur avant traitement (en milliéquivalents pour le débit chlorhydrique, en millilitres pour le volume);

  b) Le second, la valeur après traitement ;

  — Eos. : valeur de l'éosinophilie avant puis au cours ou à la fin du traitement.

* *

ULCERES DUODENAUX

• OBS. N° 1 : *Pet... Jacky,* vingt ans, février 1964

— Ulcère ulcéro-œdémateux.

— Amibiase.

— Souffre depuis un mois : crampes épigastriques post-prandiales tardives, sans irradiation, calmées par l'alimentation. Pas de signes intestinaux, souffre peu à l'entrée. Disparition rapide des douleurs sous traitement.

— 1) Ulcère médio-bulbaire ulcéro-œdémateux ; volumineuse tache de surimprégnation centrale. Duodénite.
2) Déformation ulcéreuse du bulbe. La niche n'est plus retrouvée.

— VH : 293 - 227 VI : 221-279
DCH : 13 - 9 DCI : 19 - 25
Eos. : 2 - 2

• OBS. N° 2 : *Le G... Bernard,* vingt-sept ans, décembre 1964

— Ulcère ulcéro-œdémateux.

— Souffre depuis deux mois de façon typique.
Amélioration lente ; disparition des douleurs en fin de traitement.

— 1) Signes directs et indirects d'ulcère ulcéro-œdémateux.
2) Peu modifié.

— VH : 105 - 130 VI : 250 - 195
DCH : 4 - 7 DCI : 25 - 21
Eos. : 5 - 8

• OBS. N° 3 : *Fle... Henri,* vingt et un ans, octobre 1964

— Ulcère ulcéro-œdémateux.

— Souffre depuis six mois de façon typique.
Disparition en moins de dix jours des douleurs.

— 1) Ulcère médio-bulbaire avec niche centrale entourée d'un halo d'œdème. Duodénite.
2) Persistance de la niche. Nette régression de l'œdème péri-ulcéreux. Amélioration de la duodénite.

— VH : 387 - 231 VI : 252 - 319
DCH : 28 - 23 DCI : 23 - 22
Eos. : 7 - 7

• OBS. N° 4 : *Ocl... Jean,* trente-cinq ans, novembre 1964

— Ulcère ulcéro-œdémateux.
— Amibiase. Amibes minuta.
— Traité par aspirine et phénylbutazone pendant toute l'année 1958.
— Souffre depuis six ans, pas de périodicité nette.
Disparition des douleurs en dix jours.
— 1) Ulcère du bulbe au stade ulcéro-œdémateux.
2) Amélioration de l'œdème.
— VH : 442 - 416 VI : 462 - 389
DCH : 29 - 16 DCI : 45 - 37
Eso. : 3 - 4

• OBS. N° 5 : *Gon... Claude,* vingt-trois ans, février 1964

— Ulcère ulcéro-œdémateux.
— Souffre depuis trois semaines. Crampes post-prandiales tardives à irradiations postérieures calmées par l'alimentation.
Disparition de toute douleur en moins de dix jours.
— 1) Ulcère de la petite courbure du bulbe avec signes directs et indirects au stade ulcéro-œdémateux.
2) Inchangé.
— VH : 447 - 335 VI : 343 - 392
DCH : 5 - 8 DCI : 27 - 25
Eos. : 2 - 7

• OBS. N° 6 : *Ben... Claude,* vingt-six ans, juin 1964

— Ulcère jeune, ulcéro-œdémateux.
— Père : ulcère du duodénum.
— Souffre depuis un mois, crampes quasi quotidiennes non rythmées, non calmées par l'alimentation.
Disparition des douleurs en moins de dix jours.
— 1) Signes directs d'ulcère bulbaire avec bulbe très intolérant.
2) Peu modifié.
— VH : 182 - 330 VI : 452 - 122
DCH : 13 - 33 DCI : 50 - ?
Eos. : 2 - 12

• OBS. N° 7 : *Le G... Michel,* quarante-neuf ans, septembre 1964

— Ulcère ulcéro-œdémateux ; cirrhose du foie.
— Souffre depuis vingt ans de façon atypique, depuis trois mois poussées douloureuses typiques.
Diminution nette des crampes persistant un peu après traitement.

— 1) Ulcère centro-bulbaire œdémateux avec signes directs et indirects.
Duodénite.
2) Régression de l'œdème et de la duodénite.

— VH : 83 - 429 VI : 94 - 277
DCH : 2 - 49 DCI : 7 - 29
Eos. : 1 - 7

• OBS. N° 8 : *Sac... José,* vingt ans, février 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.

— Gastralgies remontant à deux ans lors d'une incarcération.
Depuis trois mois brûlures épigastriques une demi-heure après les repas, néanmoins calmées par une prise alimentaire ; évoluant par courtes périodes très rapprochées.
Peu d'amélioration, douleurs survenant irrégulièrement pendant le traitement et persistant identiques en fin de traitement.

— 1) Gastrite discrète ; bulbite nette. Pas de niche directement visible.
2) Ulcère médio-bulbaire, scléro-œdémateux, nettement plus apparent alors que la bulbite associée a régressé partiellement.

— VH : 476 - 263 VI : 216 - 407
DCH : 6 - 6 DCI : 1 - 28
Eos. : 2 - 8

• OBS. N° 9 : *Su... André,* vingt et un ans, février 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Amibes minuta, plus ascaridose, plus lambliase.
Antécédents : téniasis.

— Gastralgies depuis deux ans à type de brûlure.
Ne souffre plus à l'entrée, sujet anxieux.
Pas de douleur durant le traitement.

— 1) Ulcère médio-bulbaire scléro-œdémateux.
2) Inchangé.

— VH : 130 - 164 VI : 167 - 164
DCH : 5 - 6 DCI : 18 - 25
Eos. : 7 - 4

• OBS. N° 10 : *Rau... Pierre,* vingt-cinq ans, mars 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Père : gastritique ; frère : ulcère gastrique.

— Souffre depuis six mois. Crampes épigastriques deux à trois heures après les repas, calmées par l'alimentation.
Disparition en moins de dix jours des crampes.

— 1) Signes directs et indirects d'ulcère médio-bulbaire scléro-œdémateux. Gastrite.
2) Disparition de la niche. Les signes indirects persistent.
Régression de la gastrite.

— VH : 63 - 266 VI : 274 - 417
DCH : 1 - 8 DCI : 20 - 38
Eos. : 1 - 7

• OBS. N° 11 : *Ric... Michel,* vingt et un ans, mars 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Père : gastritique.

— Souffre depuis quinze jours ; consommation élevée d'aspirine pour algies dentaires, entraînant des douleurs épigastriques post-prandiales précoces, calmées par l'alimentation.
Souffre très peu à l'entrée. Disparition immédiate des douleurs sous traitement.

— 1) ulcère médio-bulbaire scléro-œdémateux, avec signes directs et indirects, bulbe aplati ; gastrite.
2) Bulbe inchangé ; régression de la gastrite.

— VH : 295 - 236 VI : 197 - ?
DCH : 14 - 17 DCI : 14 - ?
Eos. : 1 - 9

• OBS. N° 12 : *Sar... Claude,* vingt ans, mars 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Souffre depuis six mois ; crampes post-prandiales tardives, calmées par l'alimentation ; périodes douloureuses courtes mais fréquentes.
Disparition rapide de toutes douleurs sous traitement.

— 1) Ulcère médio-bulbaire scléro-œdémateux ; antrite.
2) Aspect inchangé.

— VH : 290 - 376 VI : 303 - 337
DCH : 13 - 15 DCI : 7 - 23
Eos. : 3 - 7

• OBS. N° 13 : *Gre... Gilles,* trente-deux ans, mars 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Souffre depuis trois ans ; brûlures épigastriques, sans périodicité nette ; nombreux vomissements.
Sous traitement, arrêt des vomissements, rares brûlures épigastriques cédant à la fin.

— 1) Ulcère centro-bulbaire scléro-œdémateux avec signes directs et indirects.
2) Disparition de la niche centrale ; bulbe beaucoup mieux injecté.

— VH : 279 - 285 VI : 264 - 95
DCH : 11 - 15 DCI : 12 - 7
Eos. : 4 - 6

• OBS. N° 14 : *Le B... Jean-Claude,* vingt et un ans, avril 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Souffre depuis quatre mois, brûlures épigastriques post-prandiales tardives.
Ne souffre pratiquement pas à l'entrée.
Pas de douleur en cours de traitement.

— 1) Bulbe en chapeau mexicain avec niche médio-bulbaire.
2) Aspect peu modifié, la niche est davantage visible.

— VH : 320 - 250 VI : 412 - 318
DCH : 21 - 14 DCI : 51 - 34
Eos. : 3 - 6

• OBS. N° 15 : *Let... Rolande,* vingt et un ans, avril 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Père et frère : ulcères gastro-duodénaux.

— Souffre depuis l'adolescence de quelques brûlures épigastriques ; depuis un an crampes post-prandiales semi-tardives, non calmées par l'alimentation, calmées par les vomissements et les alcalins.
Cesse de souffrir dès les cinq premiers jours du traitement.

— 1) Ulcère du bulbe au stade scléro-œdémateux avec tendance sténosante ; antrite.
2) Bulbe identique mais diminution de la réaction antrale œdémateuse.

— VH : 613 - 538 VI : 438 - 421
DCH : 41 - 30 DCI : 45 - 38
Eos. : 2 - 10

• OBS. N° 16 : *Bev... Pierre,* trente-cinq ans, mai 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Souffre depuis dix ans périodiquement par poussées espacées : dernière poussée datant de quinze jours ; brûlures post-prandiales tardives calmées par l'alimentation.
Cessent au cinquième jour du traitement.

— 1) Ulcère médio-bulbaire scléro-œdémateux avec signes directs et indirects ; gastro-antrite.
2) Les signes indirects sont plus discrets ; la gastro-antrite a régressé.

— VH : 144 - 200 VI : 247 - 176
DCH : 8 - 15 DCI : 13 - 10
Eos. : 0 - 4

• OBS. N° 17 : *Mur... François,* trente-deux ans, juin 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Lambliase.

— Un oncle ulcéreux.

— Souffre depuis six ans, crampes épigastriques typiques d'ulcère bulbaire ; poussées espacées, la dernière en cours depuis trois semaines.
Cessation des douleurs en quatre jours.

— 1) Ulcère bulbaire scléro-œdémateux avec signes directs et indirects, réaction antrale.
2) Bulbe plus souple, mieux imprégné, moins irrégulier, niche moins visible.

— VH : 80 - 180 VI : 130 - 143
DCH : 2 - 12 DCI : 8 - 10
Eos. : 4 - 1

• OBS. N° 18 : *Dru... Albert,* trente-huit ans, août 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Amibiase dans les antécédents.

— Souffre depuis six ans de façon typique.
Diminution des douleurs à partir du troisième jour, persistance de rares douleurs très atténuées à la fin du traitement.

— 1) Ulcère médio-bulbaire avec aspect trifolié du bulbe ; duodénite et antrite.
2) Nette amélioration : bulbe mieux imprégné ; régression de l'antrite et de la duodénite.

— VH : 217 - 230 VI : ? - 163
DCH : 1 - 8 DCI : ? - 15
Eos. : 4 - 4

• OBS. N° 19 : *Agr... Michel,* vingt-deux ans, septembre 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Souffre depuis six mois ; deux poussées douloureuses typiques ; amaigrissement.
Disparition des douleurs en moins de dix jours.

— 1) Ulcère centro-bulbaire, scléro-œdémateux avec signes directs et indirects ; bulbe trifolié.
2) La niche n'est plus retrouvée ; le bulbe reste inchangé par ailleurs.

— VH : 569 - 290 VI : 451 - 254
DCH : 40 - 25 DCI : 40 - 24
Eos. : 5 - 8

• OBS. N° 20 : *Mon... René,* vingt-neuf ans, juin 1964

— Ulcère scléro-œdémateux.

— Kystes d'amibes dysentériques dans les selles.

— Souffre depuis quatre mois de façon assez peu typique, sans périodicité. Pas de troubles intestinaux.
Disparition des douleurs en moins de dix jours.

— 1) Ulcère médio-bulbaire scléro-œdémateux avec signes directs et indirects.
2) Disparition de la niche ; amélioration de l'aspect œdémateux.

— VH : 628 - 653 VI : 383 - 408
DCH : 39 - 39 DCI : 48 - 33
Eos. : 8 - 7

• OBS. N° 21 : *Jam... Maurice,* trente-cinq ans, avril 1964

— Ulcère scléreux.
— Souffre depuis trois ans ; huitième poussée douloureuse ; crampes post-prandiales tardives. Poussées de plus en plus longues. Souffre violemment à l'entrée.
Disparition de toutes douleurs au cinquième jour du traitement.
— 1) Petit bulbe très intolérant non homogène ; ulcère de la pointe.
2) Aspect inchangé.
— VH : 288 - 379 VI : 410 - 370
DCH : 20 - 25 DCI : 39 - 33
Eos. : 2 - 4

• OBS. N° 22 : *Tab... Albert,* vingt-trois ans, juillet 1964

— Ulcère scléreux.
— Souffre depuis trois ans et demi ; d'abord à type de brûlures ; depuis quelques mois crampes sans périodicité, assez atypiques.
Disparition des douleurs en moins de dix jours.
— 1) Petit bulbe scléreux.
2) Non modifié.
— VH : 168 - 284 VI : 270 - 171
DCH : 12 - 34 DCI : 26 - 21
Eos. : 6 - 4

• OBS. N° 23 : *Gus... Guy,* trente-neuf ans, septembre 1964

— Ulcère scléreux ; moelena en 1951.
— Souffre depuis quatre ans, syndrome ulcéreux typique en 1960. Puis plus rien jusqu'en 1964.
Deuxième poussée douloureuse cette année.
Disparition de toute douleur au troisième jour du traitement.
— 1) Bulbe scléreux.
2) Non modifié.
— VH : 446 - 169 VI : 284
DCH : 34 - 6 DCI : 31 - 40
Eos. : 1 - 3

• OBS. N° 24 : *Lag... Marc,* vingt-huit ans, juin 1964

— Ulcère post-bulbaire ancien.
— Souffre depuis quatre ans ; cinq hospitalisations antérieures pour ulcère post-bulbaire et gastrite ; plusieurs hématémèses.

Ulcère rebelle aux thérapeutiques classiques.
Depuis deux mois, douleurs épigastriques irradiant vers la droite, post-prandiales précoces puis tardives, surtout vespérales ; vomissements ; amaigrissement de 5 kg en deux mois.
Peu d'amélioration jusqu'au quinzième jour. Un anti-spasmodique est alors adjoint au traitement permettant une amélioration immédiate.

— 1) Ulcère post-bulbaire avec image de perle enfilée et signes discrets de stase.
2) Aspect inchangé.

— VH : 336 - 232 VI : 487 - 386
DCH : 30 - 13 DCI : 52 - 34
Eos. : 4 - 6

• OBS. N° 25 : *Hal... Pierre,* trente et un ans, mai 1964

— Ulcère post-bulbaire ancien.

— Souffre depuis un an, plusieurs poussées douloureuses à type de crampes post-prandiales calmées par les vomissements.
Les douleurs cèdent dès les cinq premiers jours du traitement.

— 1) Ulcère post-bulbaire avec début de stase ; duodénite.
2) Aspect inchangé.

— VH : 431 - 583 VI : 493 - 482
DCH : 23 - 35 DCI : 53 - 52
Eos. : 5 - 9

GASTRITES ET GASTRO-DUODENITES

• OBS. N° 26 : *Sar... Maurice,* dix-huit ans, avril 1964

— Bulbite œdémateuse récente.

— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.

— Père : ulcère bulbaire.

— Souffre depuis trois semaines, crampes post-prandiales semi-tardives, cédant par une prise alimentaire.
Souffre peu à l'entrée.
Pas de douleurs pendant et après traitement.

— 1) Bulbite œdémateuse sans image d'ulcère.
2) Nettement améliorée : bulbe plus homogène, plus souple et plus régulier aussi bien des faces que des bords.

— VH : 260 - 273 VI : 291 - 352
DCH : 9 - 34 DCI : 14 - 19
Eos. : 5 - 4

• OBS. N° 27 : *Gro... Michel,* vingt et un ans, mai 1964

— Bulbite œdémateuse récente.

— Un frère gastritique.

— Souffre depuis huit mois, crampes post-prandiales semi-tardives, évoluant par courtes périodes.
Souffre peu à l'entrée, mais présente une sensibilité épigastrique à la palpation.
Les douleurs cèdent vers le douzième jour du traitement.

— 1) Bulbite œdémateuse avec face et bords irréguliers.
2) Nette amélioration, le bulbe est mieux imprégné.

— VH : 323 - 270 VI : 229 - 396
DCH : 13 - 37 DCI : 19 - 21
Eos. : 1 - 16

• OBS. N° 28 : *Hal... Dominique,* vingt ans, juin 1964

— Bulbo-duodénite récente.

— Lambliase.

— Souffre depuis huit mois, brûlures post-prandiales précoces sans périodicité non calmées par l'alimentation ; amélioration partielle sous traitement, quelques brûlures persistant en fin de traitement.

— 1) Bulbo-duodénite.
2) Aspect inchangé.

— VH : 83 - 108 VI : 76 - 75
DCH : 3 - 7 DCI : 1 - 1
Eos. : 4 - 12

• OBS. N° 29 : *Gro... Jean-Paul,* vingt ans, juin 1964

— Bulbo-duodénite récente.

— Amibes « minuta » dans les selles.

— Souffre depuis quinze jours ; douleurs atypiques ; amaigrissement de 5 kg.
Amélioration nette à partir du dixième jour, disparition des douleurs en fin de traitement.

— 1) Bulbo-duodénite discrète.
2) Aspect inchangé.

— VH : 255 - 186 VI : 117 - 117
DCH : 12 - 14 DCI : 9 - 8
Eos. : 3 - 15

• OBS. N° 30 : *Ric... Chritian,* vingt et un ans, septembre 1964

— Bulbo-duodénite récente.

— Souffre depuis quatre jours de violentes brûlures post-prandiales précoces.
Les douleurs disparaissent dès les premiers jours du traitement.

— 1) Bulbo-duodénite.
2) Aspect inchangé.
— VH : 472 - 270 VI : 290 - 165
DCH : 7 - 8 DCI : 17 - 12
Eos. : 3 - 8

• OBS. N° 31 : *Ors... Vincent,* vingt-sept ans, octobre 1964

— Bulbo-duodénite récente.
— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.
— Souffre depuis deux mois, crampes post-prandiales précoces.
Disparition vers le cinquième jour du traitement de toutes douleurs.
— 1) Bulbo-duodénite.
2) Nettement améliorée.
— VH : 211 - 260 VI : 384 - 259
DCH : 10 - 19 DCI : 41 - 22
Eos. : 6 - 12

• OBS. N° 32 : *Mel... Bolanem,* trente-trois ans, octobre 1964

— Bulbo-duodénite récente.
— Souffre depuis un an, brûlures post-prandiales précoces avec vomissements ; amaigrissement.
Diminution lente des douleurs, persistant un peu en fin de traitement. A repris 4 kg.
— 1) Antro-bulbo-duodénite.
2) Nettement améliorée.
— VH : 322 - 251 VI : 298 - 238
DCH : 10 - 25 DCI : 25 - 25
Eos. : 1 - 3

• OBS. N° 33 : *Biz... Marcel,* vingt ans, novembre 1964

— Bulbo-duodénite récente.
— Souffre depuis un mois, brûlures post-prandiales précoces.
Disparition dès les premiers jours du traitement de toute épigastralgie.
— 1) Bulbite.
2) Nettement améliorée : bulbe plus souple, plus régulier, mieux imprégné.
— VH : 281 - 208 VI : 190 - 241
DCH : 6 - 10 DCI : 7 - 12
Eos. : 3 - 2

• OBS. N° 34 : *Col... Claude,* vingt et un ans, mai 1964

— Bulbo-duodénite ancienne.
— Lambliase.

— Souffre depuis deux ans, brûlures épigastriques post-prandiales semi-tardives, durant environ une heure, calmées par l'alimentation ; pyrosis. Pas de périodicité annuelle particulière.
Sujet anxieux et hyper-émotif.
Disparition rapide des épigastralgies sous traitement.

— 1) Bulbo-duodénite, surtout au niveau de D 2, susvatérienne.
2) Nettement améliorée, en particulier à ce niveau.

— VH : 219 - 252 VI : 90 - 296
DCH : 20 - 21 DCI : 7 - 28
Eos. : 10 - 12

• OBS. N° 35 : *Fab... Claude,* trente-cinq ans, mars 1964

— Bulbo-duodénite ancienne.

— Amibes « minuta » dans les selles.

— Souffre depuis quatre ans : brûlures et crampes post-prandiales tardives calmées par l'alimentation ; trois à quatre poussées douloureuses par année.
Disparition très rapide des douleurs sous traitement.

— 1) Antro-bulbite ; bulbe polypoïde très irrégulier.
2) Nette amélioration, bulbe plus régulier beaucoup mieux injecté.

— VH : 241 - 241 VI : 303 - 302
DCH : 4 - 9 DCI : 29 - 22
Eos. : ? - 7

• OBS. N° 36 : *Vil... Roger,* vingt ans, février 1964

— Bulbo-duodénite ancienne ; dyspeptique depuis l'enfance.

— Père : ulcère du bulbe.

— Souffre depuis deux ans : brûlures et crampes sans périodicité en augmentation depuis un mois.
Diminution des douleurs ; néanmoins, en fin de traitement, persistent quelques douleurs irrégulières, surtout nocturnes.

— 1) Bulbite avec bulbe très œdémateux, imprégnation irrégulière.
2) Nette amélioration, bulbe beaucoup plus régulier.

— VH : 254 - 316 VI : 127 - ?
DCH : 3 - 9 DCI : ? - ?
Eos. : 3 - 7

• OBS. N° 37 : *Sca... Daniel,* vingt ans, septembre 1964

— Bulbo-duodénite ancienne.

— Amibes « minuta » dans les selles.

— Grand-mère : ulcère gastrique.

— Gastralgies depuis trois-quatre ans ; souffre très irrégulièrement ; mélæna il y a un mois.

Ne souffre pas à l'entrée.
Pas de douleurs sous traitement.

— 1) Bulbo-duodénite avec possibilité d'ulcère.
2) Aspect inchangé.

— VH : 405 - 404 VI : 681 - 501
DCH : 30 - 22 DCI : 60 - 42
Eos. : 1 - 6

• OBS. N° 38 : *De P... Alexandre,* trente-cinq ans, juin 1964

— Bulbo-duodénite ancienne.

— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.

— Souffre depuis deux ans, syndrome clinique évoquant un ulcère du duodénum, amaigrissement de 12 kg en un an.
Disparition de toutes douleurs en quelques jours sous traitement. A repris 2 kg en fin de cure.

— 1) Bulbo-duodénite assez discrète.
2) Aspect peu modifié.

— VH : 212 - 151 VI : 131 - 64
DCH : 13 - 10 DCI : 7 - ?
Eos. : 3 - 5

• OBS. N° 39 : *Sai... Marcel,* dix-neuf ans, septembre 1964

— Bulbo-duodénite ancienne.

— Souffre depuis cinq ans ,sans périodicité, douleurs de caractère très variable, sans périodicité.
Traitements antérieurs sans effet.
Disparition rapide des douleurs sous traitement.

— 1) Bulbo-duodénite discrète.
2) Aspect inchangé.

— VH : 335 - 230 VI : 272 - 302
DCH : 22 - 10 DCI : 24 - 25
Eos. : 7 - 10

• OBS. N° 40 : *Gir... Alain,* vingt ans, juin 1964

— Bulbo-duodénite ancienne.

— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles ; tæniasis.

— Souffre depuis cinq ans ; diagnostic d'ulcère porté en 1959. Poussées typiques très espacées avec crampes post-prandiales semi-tardives calmées par l'alimentation. Disparition complète des douleurs à partir du troisième jour de traitement.

— 1) Bulbo-duodénite.
2) Nette amélioration.

— VH : 85 - 164 VI : 120 - 68
DCH : 0 - 6 DCI : 2 - ?
Eos. : 18 - 6

• OBS. N° 41 : *Bic... Pierre,* trente-sept ans, octobre 1964

— Bulbo-duodénite ancienne.
— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.
— Souffre depuis deux ans de façon atypique sans périodicité.
Disparition en moins de dix jours de toutes douleurs.
— 1) Antro-bulbo-duodénite.
2) Aspect peu modifié.
— VH : 140 - 138 VI : 78 - 118
DCH : 7 - 1 DCI : 4 - 8
Eos. : 6 - 1

• OBS. N° 42 : *Fin... Bernard,* trente ans, mars 1964

— Gastro-bulbo-duodénite ancienne.
— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.
— Souffre depuis 1962 : crampes épigastriques sans aucune périodicité, quelques vomissements et quelques troubles dyspeptique avec intolérances alimentaires.
Terrain psychopathique.
Sous traitement, persistance de quelques rares douleurs épigastriques.
— 1) Antro-bulbo-duodénite.
2) Discrète amélioration.
— VH : 132 - 197 VI : 222 - 463
DCH : 5 - 15 DCI : 31 - 37
Eos. : 2 - 8

• OBS. N° 43 : *Bip... Yvon,* trente ans, juin 1964

— Gastro-duodénite ancienne.
— Mère : ulcère gastrique.
— Souffre depuis trois ans : plusieurs crises douloureuses à type de crampes post-prandiales tardives calmées par l'alimentation.
Ne souffre pas à l'entrée. Aucune douleur sous traitement.
— 1) Gastro-bulbite œdémateuse avec possibilité d'ulcère médio-bulbaire.
2) Amélioration discrète de la bulbite, pas de niche visible.
— VH : 372 - 237 VI : 414 - 290
DCH : 18 - 15 DCI : 38 - 21
Eos. : 5 - 13

• OBS. N° 44 : *Rac... Germain,* quarante ans, mai 1964

— Gastro-bulbite ancienne.
— Antécédents amibiens.

— Souffre depuis dix ans de façon atypique.
Diminution nette des gastralgies qui disparaissent en fin de traitement.
— 1) Antro-bulbite œdémateuse.
2) Nettement améliorée.
— VH : 204 - 195 VI : 271 - 127
DCH : 1 - 7 DCI : 14 - 6
Eos. : 2 - 7

• OBS. N° 45 : *Ett... Mario,* quarante ans, décembre 1964

— Gastro-duodénite ancienne.
— Souffre depuis cinq ans ; depuis un mois, brûlures épigastriques très violentes. Amélioration incomplète, souffre encore en fin de traitement.
— 1) Antro-bulbo-duodénite.
2) Amélioration discrète.
— VH : 414 - 478 VI : 420 - 373
DCH : 19 - 35 DCI : 32 - 25
Eos. : 1 - 2

• OBS. N° 46 : *Bob... Francis,* vingt ans, février 1964

— Gastro-duodénite récente.
— Souffre depuis huit mois de brûlures épigastriques post-prandiales précoces, non calmées par les alcalins, sans périodicité annuelle.
Sensibilité de la région épigastrique à la palpation.
Sujet anxieux.
Douleurs irrégulières pendant la première moitié du traitement, disparaissant à la fin.
— 1) Dolicho-gastrie avec gastro-bulbite diffuse mais discrète.
2) Aspect inchangé.
— VH : 235 - 236 VI : 154 - 162
DCH : 11 - 12 DCI : 11 - 9
Eos. : 8 - 7

• OBS. N° 47 : *Che... Michel,* vingt ans, avril 1964

— Gastro-duodénite récente.
— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.
— Début brutal il y a quelques jours de la dernière crise par vomissements et crampes épigastriques violentes.
Episodes semblables depuis plusieurs années. Souffre peu à l'entrée.
Aucune douleur sous traitement.
— 1) Gastro-bulbo-duodénite à gros plis, avec imprégnation irrégulière.
2) Nette amélioration surtout gastrique.
— VH : 428 - 306 VI : 202 - 324
DCH : 33 - 24 DCI : 9 - 23
Eos. : 0 - 9

• OBS. N° 48 : *Ser... André,* trente-deux ans, juillet 1963, puis novembre 1964

— Gastrite hypertrophique géante.

— Souffre depuis début 1963 ; intervention en juillet 1963 pour suspicion de néoplasme gastrique. A la gastrostomie, aspect de gastrite très hyperplasique et métaplasique. La paroi de l'estomac est épaissie dans sa totalité, irrégulière, mamelonnée, la muqueuse est exubérante, rouge foncé, mais sans ulcération. Premier traitement par l'A.C.T. en juillet-août 1963 : amélioration radio-clinique nette. Actuellement deuxième cure. Amélioration rapide des douleurs.
Poids : juillet 1963, 51 kg ; novembre 1964, 61 kg.

— 1) Gastrite très importante avec irrégularités des deux courbures. Imprégnation gastrique hétérogène.
2) Très nette amélioration.

— VH : 351 - 370 VI : 305 - 333
DCH : 5 - 2 DCI : 6 - 7
Eos. : ? - ?

• OBS. N° 49 : *Bau... Charles,* soixante-cinq ans, novembre 1964

— Antrite ancienne.

— Souffre depuis trois ans de brûlures post-prandiales tardives ; amaigrissement de 10 kg en un an.
Régression rapide des douleurs ; enfin de traitement, persistance d'une simple gêne épigastrique très modérée. A repris 3 kg.

— 1) Antrite, aspect évoquant la possibilité d'un néoplasme.
2) Nette régression de l'antrite, diagnostic de cancer éliminé.

— VH : 423 - ? VI : 169 - ?
DCH : 14 - ? DCI : 4 - ?
Eos. : 1 - 3

• OBS. N° 50 : *Mas... Michel,* vingt-sept ans, novembre 1964

— Antrite ancienne.

— Amibiase : kystes dysentériques dans les selles.

— Souffre depuis cinq ans de façon très atypique.
Corde colique gauche.
Disparition rapide de toute douleur sous traitement.

— 1) Antrite à gros plis ; imprégnation incomplète avec irrégularité dentelée de la petite courbure pré-pylorique.
2) Amélioration très nette avec régularisation du plissement.

— VH : 221 - 353 VI : 467 - 273
DCH : 17 - 26 DCI : 47 - 25
Eos. : 1 - 7

CONCLUSION

I. — L'ALPHACHYMOTRYPSINE possède des propriétés anti-inflammatoires, anti-phlogistiques et cicatrisantes largement utilisées en thérapeutique.

Sa place en gastro-entérologie est restée jusqu'ici modeste. Pourtant, c'est dans ce domaine, où les anti-inflammatoires puissants tels que les corticoïdes ou la Phénylbutazone sont contre-indiqués, qu'elle pourrait présenter un grand intérêt par suite de ses propriétés.

II. — L'ALPHACHYMOTRYPSINE a été utilisée chez 50 malades de sexe masculin :

— 25 d'entre eux présentaient un ulcère du bulbe duodénal ;
— 25 autres, une gastrite ou une gastro-duodénites.

Le traitement a été uniformément de vingt jours, associant quotidiennement :

— 2 injections intra-musculaires de 25 unités CHb ;
— 3 comprimés *per os* à 25 unités CHb également.

Il n'a été institué aucun autre traitement, hormis ceux des parasitoses éventuelles.

III. — Les critères de contrôle de l'activité thérapeutique ont été les suivants :

a) Observation clinique journalière ; tous les malades ayant été hospitalisés.
b) Transit gastro-duodénal baryté avant et après traitement.
c) Tubage à l'histamine et à l'insuline en début et en fin de traitement.
d) Les malades n'ont subi ni gastrobiopsie, ni gastroscopie.

IV. — Le traitement a été parfaitement toléré sans incident, ni accident d'aucun ordre.

V. — Résultats cliniques :

a) Ulcères duodénaux :

— 24 bons et assez bons résultats ;

— 1 échec.

b) Gastrites et gastro-duodénites :

— 19 bons et assez bons résultats ;

— 5 médiocres ;

— 1 échec.

VI. — Résultats radiologiques :

a) Ulcères duodénaux :

— 25 % de bons résultats.

b) Gastrites et gastro-duodénites :

— 50 % de bons résultats.

Il faut néanmoins noter qu'à deux reprises la niche ulcéreuse bulbaire était davantage visible en fin de traitement. Cette constatation amène à faire quelques réserves.

VII. — Résultats biologiques :

Résultats d'ensemble :

— pas de modification du volume sécrété ;

— débit chlorhydrique en deux heures normalisé dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites seulement.

VIII. — Une éosinophilie sanguine, en augmentation moyenne de 2,5 %, est apparue en cours de traitement chez 70 % des malades.

IX. — L'ALPHACHYMOPRYPSINE n'a pas paru donner dans le groupe des ulcères du bulbe duodénal de résultats supérieurs à ceux obtenus avec les thérapeutiques classiques. Aussi ne paraît-elle pas devoir être conseillée dans le traitement de ces affections.

Par contre, dans le groupe des gastrites et gastro-duodénites, l'amélioration obtenue est notable.

Une étude plus complète associant aux critères d'observation utilisés ici les examens anatomo-pathologiques par gastrobiopsie et endoscopiques par gastroscopie, permettrait de préciser davantage les indications de l'ALPHACHYMOTRYPSINE dans le traitement des diverses variétés de gastrites et gastro-duodénites.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
DEBRAY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. Barbieri (A. de). — Activité anti-inflammatoire des enzymes protéolytiques. (*VI^e Congrès Intern. de Thérap.*, Strasbourg, 1949.)

2. Barbieri (A. de). — Significato e attivita biologiche degli enzimi proteolitici. (*Sympos. Tryp. e Chymotr.*, Milan, 1959.)

3. Benditt (E.P.). — Histochimical observation on connective tissus including a note on chymotrypsin as a mucolytic agent for use in gastric lavage in cancer research. (*Texas Rep. Bio. Med.*, 1955, 13 (3), 623.)

4. Bernades (P.). — Sécrétion gastrique, orientation actuelle de ses méthodes d'études. (*Rev. Prat.*, 1965, XV (12), 1619-1629.)

5. Bernier (J.J.). — Etude clinique physiologique et physiopathogénique de la sécrétion gastrique post-histaminique. (*Thèse*, Paris, 1952.)

6. Brenner (A.J.), Kornstein (A.). — Present status of gastric cytology ; a study of 60 cases by chymotrypsin method. (*Am. J. Gastro*, 1958, 30 (4), 415.)

7. Cattan (R.). — Les gastrites. (*Traité de Médecine*, Paris, Masson, 7^e éd., 1948.)

8. Conte (M.), Crepet (C.). — Cytodiagnostic du cancer de l'estomac. Etat actuel de la question. (*Méd. Hyg.*, 1961.)

9. Debray (Ch.), Laumonier (R.), Housset (P.). — Diagnostic des gastrites par la biopsie gastrique. (*Actual. M.C.E. de l'Hôtel-Dieu*, 1953.)

10. Debray (Ch.), Laumonier (R.), Housset (P.). — Confrontation des données gastroscopiques et des biopsies de muqueuse gastrique dans les gastrites. A propos de 59 observations. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1952, (2), 922-937.)

11. Delaunay (A.), Bazin (S.). — Mise au point, bases expérimentales d'une thérapeutique anti-inflammatoire par la trypsine et la chymotrypsine. (*Rev. Path. Gén. Phys. Clin.*, 1960, (720), 951.)

12. Duriez (R.), Laverdant (Ch.). — L'alphachymotrypsine en pathologie gastro-duodénale. (*Soc. Méd. Mil. Franç.*, 1965, 52 (6), 367-370.)

13. Fullgrave (E.A.). — Clinical experiences with chymotrypsine. (*Ann. N.Y. Acad. Sc.*, 1957, 71 (1), 192.)

14. Gaspardy (G.), Fodor (I.), Elias (L.). — Données concernant le mécanisme d'action anti-phlogistique de l'alphachymotrypsine. (*Rev. Path. Gén.*, 1962, 289-297.)

15. Guesnier (F.). — Etude de la sécrétion gastrique dans 82 gastrites. (*Thèse*, Paris, 1963.)

16. Gutmann (R.A.), Daoud (J.). — Estomac et duodénum. Introduction à l'étude radioclinique. (*Mon. Méd. Sc.*, 1952, 4.)

17. Hollander (F.). — The composition and mecanism of formation of gastric acid secretion. (*Science*, 1959, 110, 57-63.)

18. Iglauer (A.), Simon (D.L.). — The effect of muscular injections of trypsin and chymotrypsin on ulcerative lesions. (*Jour. Chronic. Dis.*, 1958, 7 (6), 476-483.)

19. Jambon (M.), Flandre (O.), Damon (M.), Jambon (F.). — Action anti-inflammatoire de l'A.C.T. Etude expérimentale. (*VII*[e] *Congrès Un. Thérap. Intern.*, Genève, 1961, 104-105.)

20. Jacques (J.A.). — Recherche sur l'utilité de l'étude de la sécrétion de l'estomac dans le diagnostic des troubles gastriques. (*Thèse*, Paris, 1956, 496.)

21. Lambling (A.), Bernier (J.J.). — Tubage gastrique. L'histamine. Pathologie. Biologie. (*Sem. Hôp. Paris. Arch. Biol. Méd.*, 1951, (3), 21.)

22. Lambling (A.), Bernier (J.J.), Gosset (J.R.). — Les frontières de la dyspepsie et de la gastrite. Diagnostic biologique de la gastrite. (*Acquis. Méd. Rec.*, Paris, Flammarion, 1953, 321-333.)

23. Lambling (A.), Bernier (J.J.), Badoz-Lambling, Dives (Ch.). — Contribution à l'étude de la physiopathologie de la sécrétion gastrique histaminique. (*Sem. Hôp. Paris*, suppl. *Arch. Biol. Méd.*, 1956, 32 (7), 575-642.)

24. Lambling (A.), Gosset (R.), Bernier (J.J.). — Diagnostic biologique dans les gastrites. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1953, 42 (768), 825-903.)

25. Lambling (A.), Le Quintec (Y.). — Le tubage gastrique à l'histamine. (*Rev. Prat.*, 1961, XI (25), 2498-2504.)

26. Lambling (A.), Zahar (J.). — Les modifications du chimisme gastrique dans les ulcères de l'estomac et du duodénum. Leurs valeurs diagnostiques et leurs significations pathogéniques. (*Presse Méd.*, 1952, 60 (24), 513-517.)

27. Maire (R.). — Etudes de l'action de l'alphachymotrypsine dans les gastrites. (*La Clinique*, 1961, 56 (555), 53.)

28. Matscher (R.), Lupo (C.). — Contributo alla studio del l'attivita antiphlogistica della chimotripsina e suol rapporti col potere proteolitico. (*Bol. Soc. It. Sj.*, 1958, 34 (11), 567.)

29. Mendley (Ch.D.), Robbins (K.C.), Dertinger (B.) et coll. — Studies on proteolytics enzyms. I. Toxicology of crystallin trypsin and chymotrypsin. (*Arch. Int. Pharm.*, 1956, 106-164.)

30. Mialaret (J.), Edelmann (G.), Bourgeois (R.), Bussin (A.), Davazaz. — Essai du traitement chirurgical dans les ulcères duodénaux dirigé par l'étude de l'acidité gastrique. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1960, 49, 1458-1467.)

31. Monnet (R.). — Etude du chimisme gastrique chez les ulcéreux, son évolution au cours de la maladie. (*Thèse*, Lyon, 1957.)

32. Moutier (F.), Cornet (A.). — Traité des gastrites. (Paris, Masson, 1955.)

33. Moutier (F.), Cornet (A.). — Traité estomac. Gastrites. (*E.M.C.*, 1959, 9017 A.)

34. Mozan (A.A.). — Chymotrypsin therapy of peptic ulcer. Results in 78 cases. (*Postgrad. Med.*, 1959, 26, 542.)

35. Mussy (Fr.). — Etude comparative chez 25 malades des résultats de la gastro-biopsie et du chimisme gastrique. (*Thèse*, Paris, 1962.)

36. Nicolettis. — Etude expérimentale des microgreffes cutanées ; perspectives pour la réparation des grandes pertes de substances cutanées. (*Thèse*, Paris, 1960.)

37. Oskan. — Etude de la sécrétion gastrique en fonction des différents excitants cellulaires avec confrontation histochimique. (*Mémoire pour le Titre d'Assistant Etranger*, Paris, 1956.)

38. Palmer (E.D.). — Gastrite chronique superficielle. Remarques cliniques et histo-pathologiques. (*Ann. G. Digest.*, 1953, 20, 369-372.)

39. Polacek, Ellison. — Insulin induced stimulation of gastric acid secretion. (*J.A.M.A.*, 1963, 183.)

40. Puig, La Calle (J.). — Application thérapeutique de l'alphachymotrypsine en chirurgie générale. (*VII^e Congrès Un. Int. Thérap.*, Genève, 1961, 91-93.)

41. Purdy (D.). — L'alphachymotrypsine. (*Pharm. Journ.*, 1959, 182-405.)

42. Rothman (M.). — « Chymar. » Expérience clinique concernant son emploi dans le traitement des ulcères gastro-intestinaux. (*Harlem Hosp. Bull.*, 1960, 1 (110), 16.)

43. Scalabrino (R.). — Etude expérimentale des effets anti-inflammatoires et anti-infectieux de la trypsine et de la chymotrypsine. (*VII^e Congrès Un. Int. Thérapeut.*, Genève, 1961, 26-44.)

44. Scalabrino (R.). — Osservazioni sperimentali e cliniche sull'uso parenterale della tripsina e della chimotripsina. (*C.R. Symp. Trypsin e Chymotrypsin*, Milan, 1959.)

45. Simonnet (J.), Thévenot (R.), Auclair (M.). — Action anti-inflammatoire des enzymes protéolytiques administrés par voie buccale. (*VII^e Congrès Un. Int. Thérap.*, Genève, 1961, 108-110.)

46. Texter (E.C.), Vantrappen (G.R.) et coll. — Observations nouvelles sur le mécanisme de la douleur ulcéreuse. (*Am. of Intern. Med.*, 1959, 51.)

47. Carrozzini (V.), Marcucci (A.). — Note sur la chlorhydrie gastrique après tubage à l'histamine et à l'insuline chez les ulcéreux. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1959, 48, 260-261.)

48. Valdecasas (F.G.), Puig, Muset (P.). — L'alphachymotrypsine en thérapeutique. (*Méd. Hyg.*, 1960, 472-573.)

49. Valdecasas (F.G.). — Etude expérimentale et pharmacologique de la chymotrypsine. (*VII^e Congrès Un. Int. Thérap.*, Genève, 1961, 19-25.)

50. Zahar (J.). — La sécrétion chlorhydrique dans les ulcères gastriques et duodénaux. (*Mémoire pour le Titre d'Assistant Etranger*, Paris, 1950.)

51. Les ulcères du duodénum. (*Revue du Praticien*, 1961, XI (25), 2461-2537.)

52. Laruelle (A.). — Alphachymotrypsine. Contribution à l'étude de l'enzymothérapie. (*Thèse*, Paris, 1960.)

53. Wood, Doig (R.K.), Motteram (R.) et coll. — The relationship between the secretions of the gastric mucosa and its morphology as shown by biopsy specimens. (*Gastroenterology*, 1949, 12 (6), 949-958.)

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris XIV^e